

Prévention de la iatro-pathogénie et Détection des Patients à
Risque d'Effets Indésirables médicamenteux:
Intérêts et applications d'un Système d'Aide à la Décision

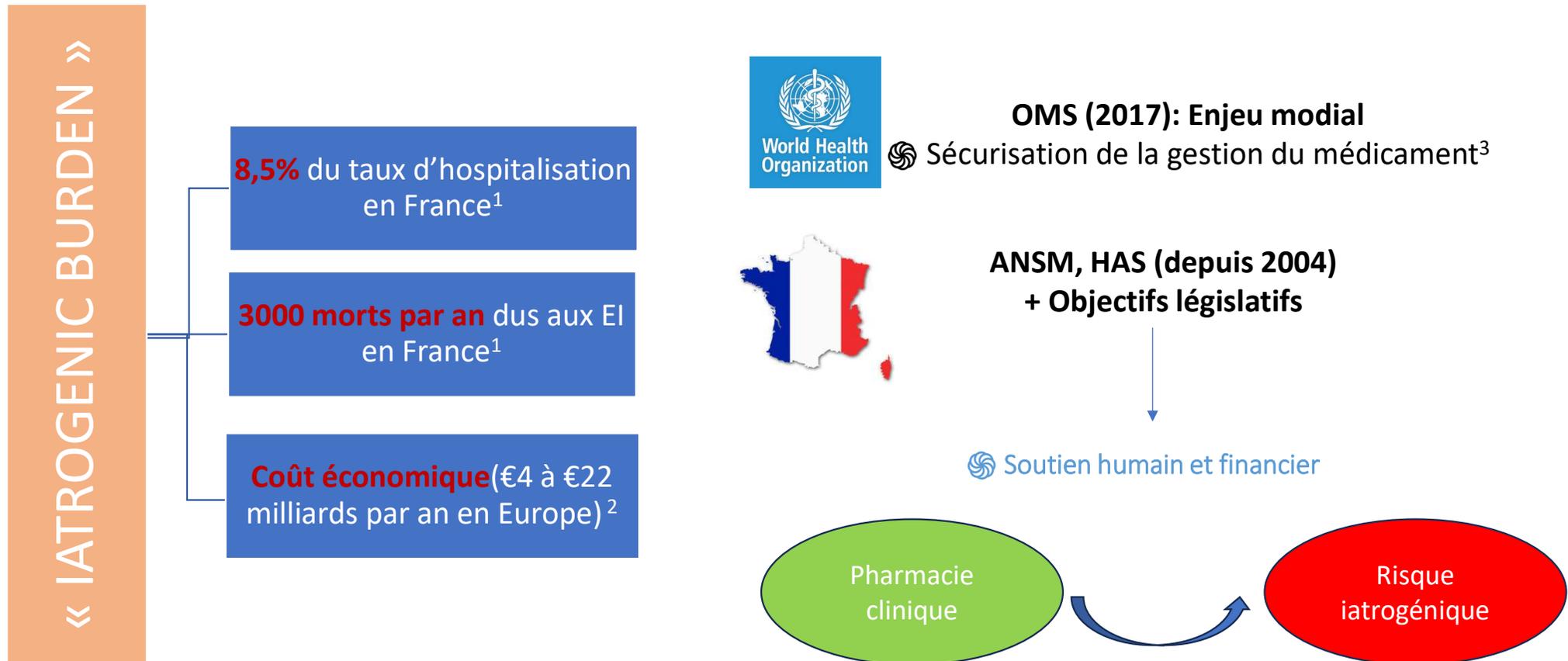


2 octobre 2024

Antoine LE BOZEC

Pharmacien - Assistant hospitalo-universitaire (AHU) - Secteur Médicaments - Cardiologie/Pneumologie

Contexte français



¹Rapport IATROSTAT 2022

²EMA. Tackling medication errors: European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach

³Organisation mondiale de la Santé 2017, WHO-HIS-SDS-2017.6-fre.pdf

Problématiques opérationnelles – CHU Bicêtre

État des lieux à l'hôpital Bicêtre

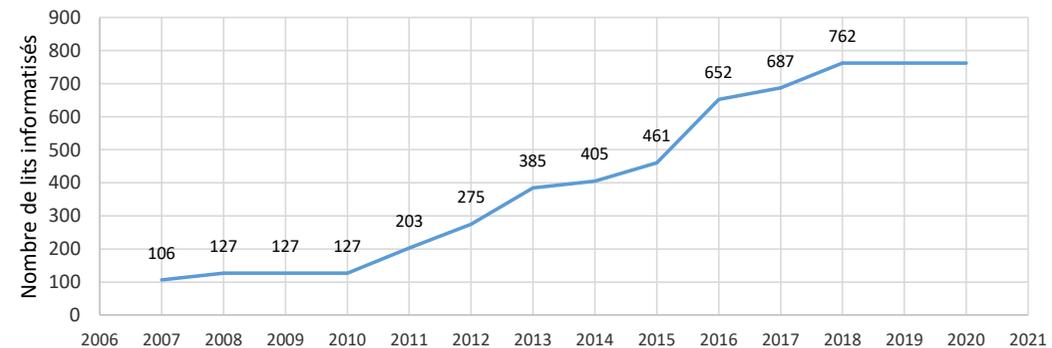
Informatisation des prescriptions depuis 2007 (PHARMA®)
→ **762 lits informatisés**

17 pharmaciens sur l'hôpital Bicêtre → 4h d'AP par



Priorisation des médicaments à risques (MAR) depuis 2018 mais :

- **spécificité insuffisante**
- **taux d'IP stable** (entre 10 et 14% depuis 2007)
- **taux de couverture globale faible**



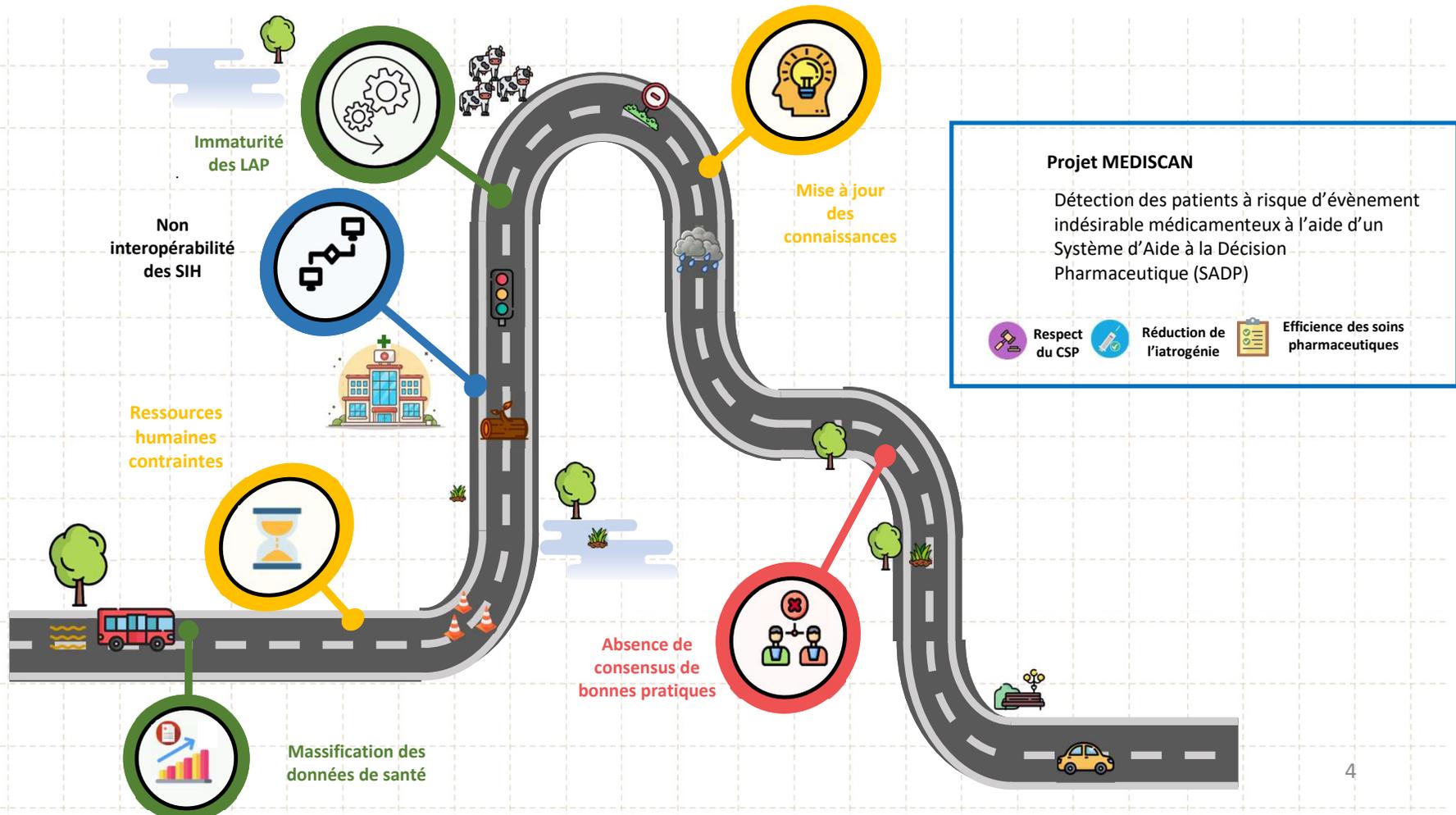
Evolution du nombre de lits en prescriptions informatisées entre 2007 et 2020 sur l'hôpital Bicêtre

Quelle solution

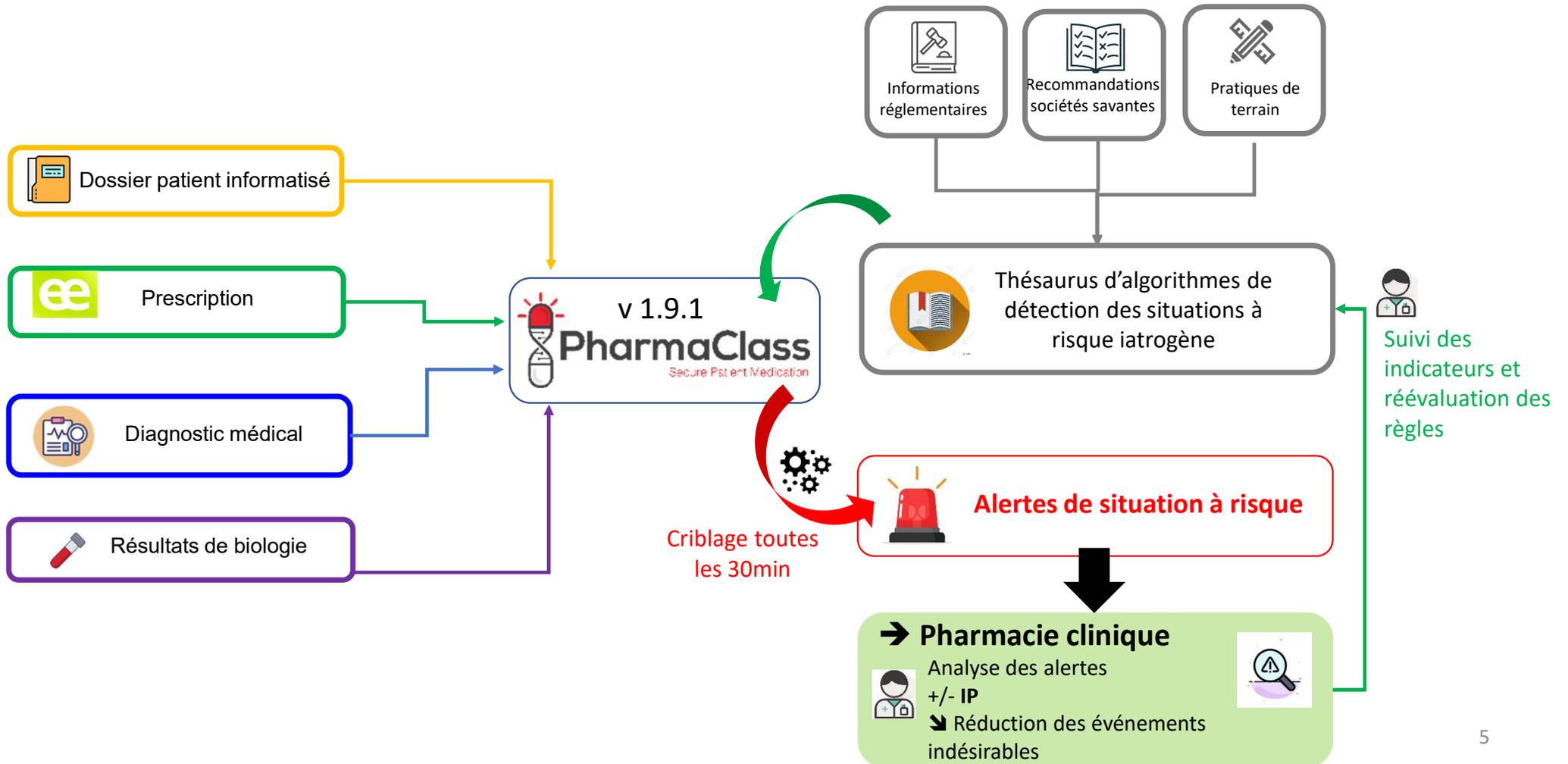


→
Modification des
pratiques de
priorisation du risque

Problématiques opérationnelles – CHU Bicêtre



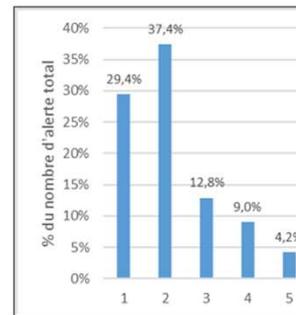
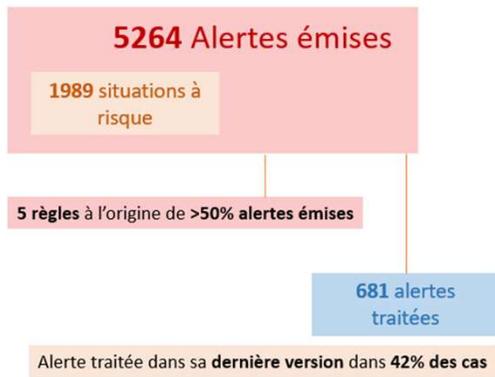
Concept PharmaClass®





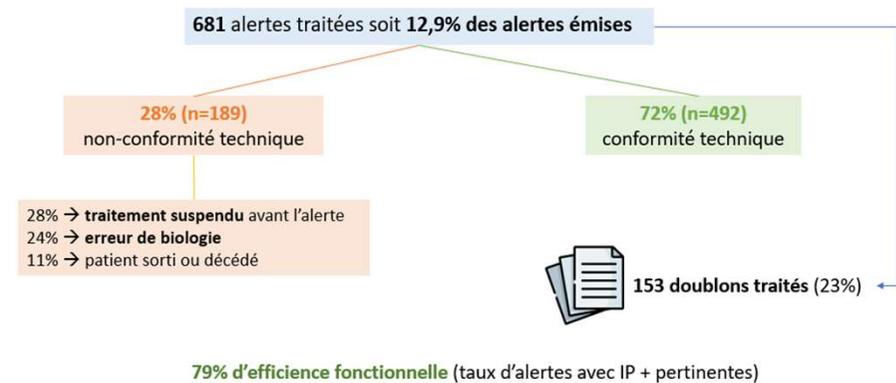
Apport du Système d'Aide à la Décision Médicale PharmaClass® pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions : retour sur un mois d'utilisation en période de post installation

Description des alertes



Nombre de versions de l'alerte
2,7 alertes par situation en moyenne

Indicateurs fonctionnels



Apport du Système d'Aide à la Décision Médicale PharmaClass® pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions : retour sur un mois d'utilisation en période de post installation

Interventions pharmaceutiques

36%

- 2 à 3 fois > littérature et au LAP
- Motifs d'IP comparables à la littérature
- Taux d'IP comparables dans les services avec ou sans pharmacien → pas d'influence
- Délais prescriptions-IP médians et moyens différents : carences de suivi des alertes

32%

des alertes sans IP considérées non pertinentes par le pharmacien (fatigue utilisateur)

- mise à jour des règles les plus incriminées



Taux de suivi

63%

- inférieur à l'étude de Beney et al¹ (86%)
- comparable aux données de Musy-Loriaux et al² (58%)
- meilleur que Vidal Sentinel^{®3} (26%)

Tendance à l'amélioration 68 vs 57% (p=0,07)

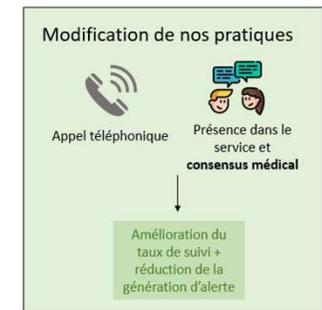
si présence d'un pharmacien clinicien dans le service (type de communication identique) :
Habitue des IP → meilleure adhésion ?

¹Beney et al. *Hopipharm* 2018

²Musy-Loriaux. 2020; Congrès SFPC

³Fréry P. Université de Lorraine; 2020

Communication à 93% via un message LAP



Apport du Système d'Aide à la Décision Médicale PharmaClass® pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions : retour sur un mois d'utilisation en période de post installation

Augmentation de l'efficacité de l'AP, de
l'équité de la sécurité pharmaceutique et de la
prévention des situations à risque



Formation continue
des pharmaciens

Harmonisation des pratiques
pharmaceutiques



Utilisation et implémentation
non optimale



Suivi chronophage des
indicateurs → intégration d'un
tableau de bord nécessaire



Création locale des règles = frein au démarrage →
création d'un consortium pharmaceutique



Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »



AP-HP, Université Paris-Saclay | Titre : Tramadol_Surdosage_Sédation - Famille : Douleur - Identifiant : Douleur_4 – Version actuelle : 2

Histoire de la règle PharmaClass®	<p>V1 - Rédigé le 03/01/2023 par Camille SCULFORT (interne de pharmacie) et relu le 05/01/23 par Dr Sylvain Drouot (pharmacien) Validé le 06/03/23 par Dr Léo Schlaefflin (médecin CETD Bicêtre) Validé le 13/06/23 par Dr Antoine Le Bozec (pharmacien AHU)</p>															
Contexte/Argumentaire	<p>Mode action : effet antalgique anti-nociceptif palier 2 OMS (agoniste des récepteurs opioïdes de type μ) et effet monoaminergique par inhibition de la recapture de sérotonine et de la Noradrénaline (action Mixte selon Lussier & Beaulieu). Métabolisé par le CYP 2D6. Le tramadol et son métabolite actif sont principalement éliminés par voie urinaire, avec une demi-vie de 6 /8 heures pouvant être multipliée d'un facteur 2 en cas d'IR sévère.</p> <p><u>Dose usuelle</u> : 50-100 mg toutes les 4-6 heures et max 400 mg/j.</p> <p><u>Recommandations de prescription selon les comorbidités (7)</u>:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Patient de 75 ans et plus</th> <th>Insuffisance rénale sévère[§]</th> <th>Insuffisance hépatique sévère</th> <th>Pathologie cardio-vasculaire</th> <th>Dénutrition, jeûne \geq36h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tramadol</td> <td style="background-color: #90EE90;">Max.300mg/j</td> <td style="background-color: #90EE90;">Uniquement formes à LI 25 à 50mg/6h Max. 200mg/j</td> <td style="background-color: #FFD700;">Doublent l'intervalle Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables</td> <td style="background-color: #90EE90;"></td> <td style="background-color: #FFD700;">Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables</td> </tr> </tbody> </table>					Patient de 75 ans et plus	Insuffisance rénale sévère [§]	Insuffisance hépatique sévère	Pathologie cardio-vasculaire	Dénutrition, jeûne \geq 36h	Tramadol	Max.300mg/j	Uniquement formes à LI 25 à 50mg/6h Max. 200mg/j	Doublent l'intervalle Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables		Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables
	Patient de 75 ans et plus	Insuffisance rénale sévère [§]	Insuffisance hépatique sévère	Pathologie cardio-vasculaire	Dénutrition, jeûne \geq 36h											
Tramadol	Max.300mg/j	Uniquement formes à LI 25 à 50mg/6h Max. 200mg/j	Doublent l'intervalle Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables		Perte d'efficacité, majoration des effets indésirables											
Problèmes liés à la thérapeutique abordés par la/les règles PharmaClass®	<p>Situations de « non indication » (référence)</p> <p>La prescription de TRAMADOL n'est pas indiquée dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfants < 12 ans (libération immédiate), < 15 ans (libération prolongée) et < 3 ans (forme orale gouttes) (1) • En association avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase IMAO (Phenelzine, Linezolid, Isoniazide) (2,3) • A une posologie > 400mg/24h (sujet normo-rénal) ou >200mg/24h si DFG < 60 ml/min en raison du risque de convulsions (4) • Si fréquence des formes LP > 2/jour, en raison du risque de sédation (5) 	<p>Criticité</p> <p>3 (hors AMM)</p> <p>5 (Risque de syndrome sérotoninergique)</p> <p>7 (Risque de surdosage)</p>	<p>Problème potentiel selon la SFPC (act-IP®)</p> <p>1.2 Non-conformité au consensus</p> <p>6.4 Contre-indication</p> <p>4.1 Posologie supra-thérapeutique</p>	<p>Analyse et conduite à tenir</p> <p>→ Informer le prescripteur (hors AMM)</p> <p>→ Réévaluation de l'antalgie en première intention. => Alternative IZALGI si palier I insuffisant. Le syndrome sérotoninergique se manifeste par au moins 3 des signes suivants : psychiques (agitation, confusion), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, frissons), moteurs (myoclonies, tremblements, rigidité), digestifs (diarrhées). (Si Linezolid, respecter un intervalle de 15j avec le tramadol)</p>												

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »



	Situations de « non indication » (référence)	Criticité (cf.mémo)	Problème potentiel selon la SFPC (act-IP ^o)	Analyse et conduite à tenir
Problèmes liés à la thérapeutique abordés par la/les règles PharmaClass [®]	La prescription de TRAMADOL n'est pas indiquée dans les cas suivants :			
	<ul style="list-style-type: none"> • Enfants < 12 ans (libération immédiate), < 15 ans (libération prolongée) et < 3 ans (forme orale gouttes) (1) • En association avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase IMAO (Phenelzine, Linezolide, Isoniazide) (2,3) • A une posologie > 400mg/24h (sujet normo-rénal) ou >200mg/24h si DFG < 60 ml/min en raison du risque de convulsions (4) • Si fréquence des formes LP > 2/jour, en raison du risque de sédation (5) • Si DFG < 30ml/mn, ne pas recourir au formes à libération prolongée, pouvant majorer les effets indésirables (7). • Personnes âgés >75 ans et > 300 mg/jour (élimination du produit retardée > 75 ans et risque de sédation) (7) • Si insuffisance hépatique sévère (si Facteur V<50%) et intervalle de prises <12h (5) (6) 	<p>3 (hors AMM)</p> <p>5 (Risque de syndrome sérotoninergique)</p> <p>7 (Risque de surdosage)</p>	<p>1.2 Non-conformité au consensus</p> <p>6.4 Contre-indication</p> <p>4.1 Posologie supra-thérapeutique</p>	<p>→ Informer le prescripteur (hors AMM)</p> <p>→ Réévaluation de l'antalgie en première intention. => Alternative IZALGI si palier I insuffisant. Le syndrome sérotoninergique se manifeste par au moins 3 des signes suivants : psychiques (agitation, confusion), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, frissons), moteurs (myoclonies, tremblements, rigidité), digestifs (diarrhées). (Si Linezolide, respecter un intervalle de 15j avec le tramadol)</p> <p>→ Demander l'adaptation posologique. Si DFG < 60 ml/m -> posologie de 50-100 mg toutes les 12 heures (Max 200 mg/j)</p>

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

Tramadol – surdosage – sédation



⚠ Age 66 ans

Analyse n°231200604801 du 03/12/2023
 ⚠ [62238-1] Filtration glomérulaire corrigée/1,73m2 calculée [Volume relatif/Temps] Sérum/Plasma ; Numérique ; Créatinine,Formule CKD-EPI, Valeur mesurée 7.0

Si besoin
 Ordonnance n°9011910495_102924361_3400892052410 du 30/11/2023
 ⚠ [N02AX02] TRAMADOL, [3400892052410] ZAMUDOL LP 50 MG, GELULE A LIBERATION PROLONGEE, Présence dans la prescription ,Présence dans la prescription ,Total des quantités journalières 2.0 ,Nombre de répétitions journalières 2.0 ,Nombre de répétitions journalières 2.0

Analyse	Valeurs de r...	Unité	10231200... 03/12/23 05:27 Complet
Glucose	3.8-5.8	mmol/L	
Sodium	136-145	mmol/L	
Potassium	3.5-4.5	mmol/L	
Chlorure		mmol/L	
Calcium ionisé	1.15-1.29	mmol/L	
Calcium ionisé /pH 7.4		mmol/L	
Bilirubine totale	<17	µmol/L	
BIOCHIMIE			
Examens sanguins			
Hémoglobine A1c	4.3-6.1	%	
HbA1c Valeurs normales			
Sodium	135-146	mmol/L	132 ☒
Potassium	3.8-4.8	mmol/L	5.4 ☒
Chlorure	98-107	mmol/L	96 ☒
CO2 total	22-29	mmol/L	19 ☒
Trou anionique	8-16	mmol/L	17 ☒
Protéines sériques	63-83	g/L	51 ☒
Urée	2.6-8.1	mmol/L	22.1 ☒
DFG calculé par CKD-EPI	90-120	mL/mi...	7 ☒
Créatinine	62-110	µmol/L	638 ☒
Osmolarité calculée	270-290	mOsm...	

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

Tramadol – surdosage – sédation



PharmaClass | Antoine LE BOZEC | Kremlin Bicêtre

PharmaAlerts

- Alertes en cours
- Historique des alertes
- Alertes finalisées
- Historique des alertes (Beta)

*7 / 10 | 27/02/2024 13:00 | Score: 7

Tramadol Surdosage Sédation [Douleur 4]

0811 - PEDIATRIE GENERALE HOSPI - LAP ORBIS
Kremlin Bicêtre | 00h00m00s

Age 17 ans

Si besoin Ordonnance n°8001761719_102965447_3400890498876 du 26/02/2024
 [N06AA09] AMITRIPTYLINE, [3400890498876] LAROXYL 40 MG/ML, SOLUTION BUVABLE, Présence dans la prescription

Si besoin Ordonnance n°8001761719_102965447_3400892061573 du 27/02/2024
 [N02AX02] TRAMADOL, [3400892061573] CONTRAMAL 50 MG, GELULE, Présence dans la prescription, Présence dans la prescription, Total des quantités journalières 150.0, Nombre de répétitions journalières 3.0

En cours de traitement | Cinétique | Plus de détails

Date d'exécution : 27/02/2024 13:00 | Temps restant : 00h00m00s | Criticité : 7/10 | Status technique : non-disponible

Date de lecture : 28/02/2024 11:20 | Temps de traitement : --

Age 17 ans

Si besoin Ordonnance n°8001761719_102965447_3400890498876 du 26/02/2024
 [N06AA09] AMITRIPTYLINE, [3400890498876] LAROXYL 40 MG/ML, SOLUTION BUVABLE, Présence dans la prescription
 Prescrit par : []

Si besoin Ordonnance n°8001761719_102965447_3400892061573 du 27/02/2024
 [N02AX02] TRAMADOL, [3400892061573] CONTRAMAL 50 MG, GELULE, Présence dans la prescription, Présence dans la prescription, Total des quantités journalières 150.0, Nombre de répétitions journalières 3.0
 Prescrit par : []

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

Tramadol – surdosage – sédation



Utilisateur: Antoine LE BOZEC | Date d'intervention: 28/02/2024 | Heure d'intervent...: 11:20

Commentaire

Historique des commentaires

28.02.2024	11:20	Antoine LE BOZEC	Association Tramadol - Amitriptyline => Majoration du risque de survenue de syndrome sérotoninergique
------------	-------	------------------	---

Problème

6 Interaction

Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.

- D'après le Vidal :
- Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.
- Interaction publiée mais non signalée par le Vidal (préciser les références bibliographiques).

Intervention

2 Arrêt

Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.

Solution

1 Acceptée

<input type="checkbox"/>	Tramadol 50mg gélu (CONTRAMAL*) <small>BCT_PED_GEN_ANTALG PER OS</small> <small>Orale</small>	Condition : si douleur (selon échelle) non soulagée par le paracétamol et ibuprofène 50 mg toutes les 8 heures (soit 150 mg/j)	TRAMADOL N02AX02	27/02/2024 09:39 28/02/2024 17:39	2j
<input type="checkbox"/>	Amitriptyline 40mg/mL sol BUV fl 20mL (LAROXYL*) <small>Orale</small>	Condition : Si douleur neuropathique (décrite comme brulure, décharge ou froid douloureux)	AMITRIPTYLINE N06AA09	26/02/2024 20:45	

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

 Alerte

 Commentaires

Description :

La prescription de TRAMADOL n'est pas indiquée dans les cas suivants :

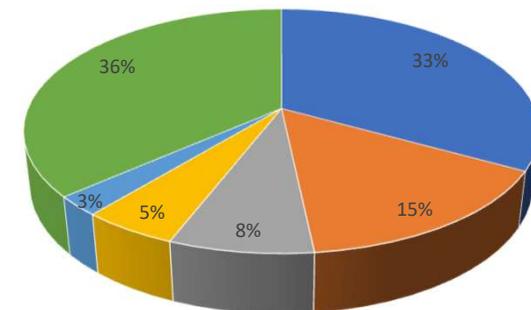
- 1) Enfants < 12 ans (libération immédiate), < 15 ans (libération prolongée) et < 3 ans (forme orale gouttes)
- 2) En association avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase IMAO (Phenelzine, Linezolide, Isoniazide) , inhibiteurs non sélectifs de recapture de la monoamine, ISRS, Venlafaxine, Mirtazapine, Duloxétine
- 3) A une posologie > 400mg/24h (sujet normo-rénal) ou >200mg si DFG < 60 ml/min en raison du risques de convulsions
- 4) Si fréquence des formes LP > 2/jour, en raison du risque de sédation
- 5) Si utilisation de forme à LP avec un DFG < 30ml/mn ou insuffisance hépatique sévère en raison du risque de surdosage
- 6) Si sujet > 75 ans et posologie > 300 mg/jour (risque de sédation car élimination retardée)

Conduite à tenir :

si 1) => Informer le prescripteur (hors AMM) si 2) => Réévaluation de l'antalgie en première intention => Alternative IZALGI si palier I insuffisant. Le syndrome sérotoninergique se manifeste par au moins 3 des signes suivants : psychiques (agitation, confusion), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, frissons), moteurs (myoclonies, tremblements, rigidité), digestifs (diarrhées).(Si Linezolide, respecter un intervalle de 15j avec le tramadol)
si 3) à 6) => Demander l'adaptation posologique. Si DFG < 60 ml/m -> posologie de 50-100 mg toutes les 12 heures (Max 200 mg/j)

Règles « Douleurs » - Equipe mobile CETD (1)

- De mars à septembre 2023
- 346 alertes qui concernaient 7 règles (1 règle jamais sortie)
- 79% des alertes dans des services sans analyse pharmaceutique journalière
- 61% d'alertes valides techniquement (KO technique = 39% dus à : patient sorti, prescription non arrêtée)
 - ❑ Sur ces alertes, 80% ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique
- Répartition des alertes ayant entraîné une IP



- Tramadol - mésusage
- Paracétamol - surdosage
- Gabapentinoïdes - effets indésirables
- Mésusage des antalgiques opioïdes forts
- Surdosage codéine
- Paracétamol - voie injectable inappropriée

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

IM AOD/AAP Gériatrie

Règle

Alerte

Conduite à
tenir

		Titre : Interactions AOD/AAP - Famille : Gériatrie - Identifiant : IM AOD/AAP – Version actuelle : 1		
Histoire de la règle <u>PharmaClass®</u> Pharmacien référent Validation médicale	<p>V1 - Rédigé le 26/06/2023 par Nathan BLAISE et Dr. Antoine LE BOZEC et relu le 11/07/2023 par le Dr Marie-Camille CHAUMAIS (pharmacien)</p> <p>Validé le XX/XX/XX par les Dr Pauline RABIER LEBRUN et le Dr Elodie BAUDRY (gériatres)</p>			
Contexte/Argumentaire	<p>La prescription concomitante d'antiagrégant plaquettaire (AAP) et d'anticoagulant est associée à un risque hémorragique accru. L'analyse des sous-groupes des études de phase III a montré que, lorsque les AAP sont associés à un traitement anticoagulant, le risque de saignement augmente d'environ 60 %, indépendamment du type d'anticoagulation (AVK ou AOD).¹⁻³ La prescription d'AAP en association à un anticoagulant doit être limitée aux patients ayant un stent mis en place récemment et aux patients ayant subi un syndrome coronarien aiguë (SCA) et devrait être arrêtée après un an de traitement dans la plupart des cas.⁴</p>			
Problèmes liés à la thérapeutique abordés par la/les règles <u>PharmaClass®</u>	Situations de « non indication » (référence)	Criticité	Problème selon la SFPC	Analyse et conduite à tenir
	<ul style="list-style-type: none"> Contexte gériatrique (âge ≥ 80 ans) associé à : La prescription concomitante d'un AAP (aspirine, clopidogrel, <u>ticagrélor</u>) et d'anticoagulant (AVK : warfarine, fluindione ; AOD : <u>apixaban</u>, <u>rivaroxaban</u>, dabigatran), s'il n'y a pas d'antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> Pose de stent < 1 an SCA <p>(Intégration de tous les services dans la règles (UGA inclus))</p>	<p>6 (risque moyen/majeur)</p> <p>Prescription déconseillée</p>	<p>1.1 Non-conformité aux référentiels ou contre-indication</p>	<p>Appel médecin pour modification</p> <p>Proposition d'arrêt de l'AAP</p> <p>Prévenir équipe mobile de gériatrie (tel=24524)</p> <p>Discussion intégration RCP Gériatrie</p>
Code en langage semi-naturel (« mathématique »)	<p>AGE ≥ 80 ans ET (<u>prescription</u> d'aspirine) OU (prescription de clopidogrel) OU (prescription de <u>ticagrélor</u>) ET (prescription de warfarine) OU (prescription de fluindione) OU (prescription de <u>apixaban</u>) OU (prescription de <u>rivaroxaban</u>) OU (prescription de dabigatran)</p>			
Code en langage informatique				
Références bibliographiques	<ol style="list-style-type: none"> Alexander JH, Lopes RD, James S, et al. Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome. <i>New England Journal of Medicine</i>. 2011;365(8):699-708. doi:10.1056/nejmoa1105819 Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial. <i>Circulation</i>. 2013;127(5):634-640. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386 			

Conception des règles ou « algorithmes pharmaceutiques »

IM AOD/AAP Gériatrie



Date d'exécution : 17/02/2024 18:40
 Temps restant : 00h00m00s
 Criticité : 6/10
 Status technique : alerte expirée

Date de lecture : 19/02/2024 09:42
 Temps de traitement : --

⚠ Age 89 ans

Ordonnance n°8013222772_102961205_3400892065366 du 16/02/2024
 ⚠ [B01AC06] ACIDE ACETYSALICYLIQUE, [3400892065366] KARDEGIC 75 MG, POUDRE POUR SOLUTION BUVABLE EN SACHET-DOSE, Présence dans la prescription
 ,Date de début de validité 16/02/2024 12:00
 Prescrit par : Sabina BALAN

Ordonnance n°8013222772_102961205_3400892669236 du 17/02/2024
 ⚠ [B01AB05] ENOXAPARINE, [3400892669236] LOVENOX 4 000 UI (40 MG)/0,4 ML, SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUE PREREMPLIE, Présence dans la prescription
 ,Nombre de répétitions journalières 2.0 ,Date de début de validité 17/02/2024 18:00
 Prescrit par : NICOLAS SIMON



19.02.2024 16:20 Antoine LE BOZEC Discuter maintien association AAP + AOD chez patiente > 80 ans (ATCD stent < ou > 1 an ?) car majoration du risque hémorragique

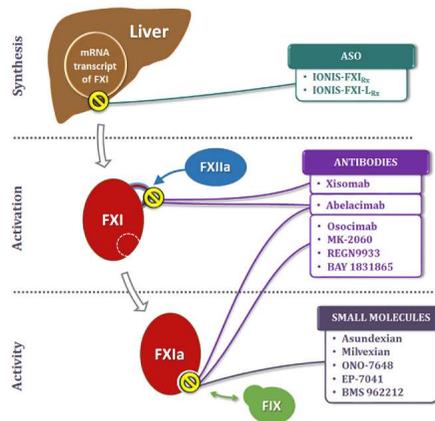


19.02.2024 23:09 En effet la question se pose ou au moins switch plavix Je pose la question en staff demain car le délai depuis le stenting n'est pas renseigné

Perspectives

Création package de règles Thrombose/Hémostase

- Anticoagulation **Héparine** (préventif/curatif, fonction rénale)
- Anticoagulation **AOD** (DDI, sous-dosage, surdosage, présence de critères de fragilité, fonction rénale)
- Anticoagulation **AVK** (DDI, suivi INR, relais héparine-AVK)
- Futur : gestion **des anti-FXI** (Anticorps monoclonal anti-XI (Abelacimab), Inhibiteur oral anti-XIa (milvexian), Oligonucléotide antisens du facteur XI)



Badimon et al. Journal of Cardiovascular Development and Disease, 2022;

Int J Med Inform. 2022 Apr;160:104708. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104708. Epub 2022 Feb 5.

Pharmaceutical algorithms set in a real time clinical decision support targeting high-alert medications applied to pharmaceutical analysis

Arnaud Potier¹, Edith Dufay², Alexandre Dony², Emmanuelle Divoux², Laure-Anne Arnoux³, Emmanuelle Boschetti², David Piney², Cedric Dupont⁴, Isabelle Berquand⁵, Jean-Christophe Cahou⁶, Nicolas Jay⁷, Beatrice Demere⁸

Affiliations: + expand
PMID: 35168091 DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104708



Messages clefs

26 algorithmes pharmaceutiques
3290 alertes ciblant antithrombotiques
1170 interventions pharmaceutiques



Situations à haut risque iatrogène détectées
Communication SADP
Coordination pharmacien-médecin



iatrogénie médicamenteuse gériatrie

- ❖ Médicament = première cause d'EI liés aux soins
- ❖ entre 27 % et 40,5 % des >75 ans polymédiqués
 - ❖ 20 % hospitalisations urgence (>75 ans)
 - ❖ 25 % hospitalisations urgence (>85 ans)

Comment prévenir le risque ?
 Comment prioriser l'analyse pharmaceutique ?
 Comment détecter les personnes réellement à risque ?



	0 – 74 ans	0
Conciliation médicamenteuse si score ≥ 10		
Nombre de médicaments à domicile selon le profil pharmacologique	4 – 6	2
Problème de spécificité		
Médicaments à haut risque pris avant	Tous médicaments et plus pour le traitement des maladies cardiovasculaires (sauf les anticoagulants) <i>Antihypertenseur, diurétique, hypolipémiant, amiodarone</i>	0
Valeur prédictive négative ?		
	Médicaments pour le traitement de l'épilepsie <i>Phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque, etc.</i>	2

inspiré du formulaire de Calgary Health Region et de Von Korkk et al., J Clin Epidemiol. 1992



REMEDI[e]S

REvue des prescriptions MEDicamenteuses
potentiellement inapproprié[e]s chez les Seniors

REMEDI[e]S (REview of potentially inappropriate
MEDication pr[e]scribing in Seniors)

Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, de la Gastine B, Gautier S, Gonthier R, Gras V, Grau M, Noize P, Polard E, Rudelle K, Valnet-Rabier MB, Tannou T, Laroche ML. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. Eur J Clin Pharmacol. 2021 Jun 11. doi: 10.1007/s00228-021-03145-6. Epub ahead of print. PMID: 34115158.



Application CHU Bicêtre

Phénotype gériatrique

Age \geq 80 ans ou 75 ans
 $Cl_{\text{créatinine}} < 45$ ml/min
Poids < 60 kg



Prescription inappropriée

Misuse
Underuse
Overuse
Interactions médicamenteuses

	Titre : Priorisation PEC médicamenteuse - Famille : Gériatrie - Identifiant : <u>Priorisation_PEC</u> – Version actuelle : 1
---	--

Histoire de la règle PharmaClass® Pharmacien référent Validation médicale	V1 - Rédigé le 19/06/2023 par Nathan BLAISE, Antoine LE BOZEC et Marie-Camille CHAUMAIS et relu le 21/06/2023 par Antoine LE BOZEC (pharmacien) Validé le 21/06/2023 par Marie-Camille CHAUMAIS (pharmacien) Validé le XX par XX (médecin gériatre – UGA Bicêtre)			
Contexte/Argumentaire	Les erreurs médicamenteuses représentent 69% des erreurs recensées par l'étude sur les événements indésirables graves associés aux soins (EIGS) de la HAS publiée en décembre 2020. ¹ Il est essentiel de renforcer la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Du fait des contraintes de planning et des ressources humaines limitées, la priorisation se présente comme un moyen efficace de sécuriser le parcours des patients avec les moyens disponibles. Cette règle PharmaClass a pour but d'orienter la décision pharmaceutique dans l'objectif de se concentrer sur les patients à risque iatrogène. Dans l'optique de la création d'un score de priorisation du risque iatrogène pour un suivi pharmaceutique, nous avons considéré les critères d'inclusion suivants :			
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> OU OU </div>			
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Age ≥ 80 ans 2. Poids < 60 kg 3. Clairance rénale ≤ 30 ml/min 			
	INCLUSION DE TOUS LES SERVICE (Y COMPRIS UGA)			
Problèmes liés à la thérapeutique abordés par la/les règles PharmaClass®	Situations de « non indication » (référence)	Criticité	Risque associé	Analyse et conduite à tenir
	DOULEUR			
	Prescription de néfopam (ACUPAN) ² REMEDI[e]S : B/R-3	Score Gériatrie = 10 « Prescription interdite »	Effets anticholinergiques et autres effets indésirables à type de nausées et convulsions ²	Non indiqué en traitement symptomatique de la douleur chronique ¹ Privilégier le paracétamol comme antalgique de palier I ou un antalgique de palier II en cas d' inefficacité du paracétamol ²
	Prescription de myorelaxants (méthocarbamol , baclofène, tétrazépam) ² REMEDI[e]S : B/R-25 Laroche : critère 16	Score Gériatrie = 2 « Prescription discutable »	Somnolence et sédation avec risque de chutes, fractures ^{2,3} et troubles mnésiques (tétrazépam) ³	Privilégier un traitement non pharmacologique (application de chaleur, kinésithérapeute, etc.) ¹ ou pharmacologique thiocolchicoside, méphénésine ³
	Prescription d' AINS (incluant aspirine > 375 mg/jour) + corticoïdes ² REMEDI[e]S : I-7 Laroche : critère 16	Score Gériatrie = 10 « Prescription interdite »	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale, d'autant plus marqué chez les personnes âgées ²	Interrompre l' AINS ²

Appel à projet TARGET deTecton of iAtrogenic high Risk amonG Elderly paTients



DOSSIER DE CANDIDATURE AAP

Appel à projet 2024

Pour l'amélioration de la pertinence des parcours de soins et de la coordination ville-hôpital

1/ INFORMATIONS GÉNÉRALES

Nom de la structure, et activité(s)	Hôpital Bicêtre –Hôpitaux universitaires Paris Saclay– Assistance publique des hôpitaux de Paris Centre hospitalo-universitaire public
Nom du directeur	M. Christophe KASSEL Courriel: christophe.kassel@aphp.fr Tel : 01 45 21 29 56
Nom du porteur du projet, fonction et lieu d'exercice	Dr Antoine LE BOZEC Pharmacien - Service de Pharmacie CHU Bicêtre
Email du porteur du projet	antoine.lebozec@aphp.fr
Téléphone du porteur du projet	01.45.21.27.82
Le cas échéant, autre structure participant au projet (nom, statut juridique, nom du contact)	Service de Gériatrie de Bicêtre
Titre du projet	TARGET deTecton of iAtrogenic high-Risk amonG Elderly paTients

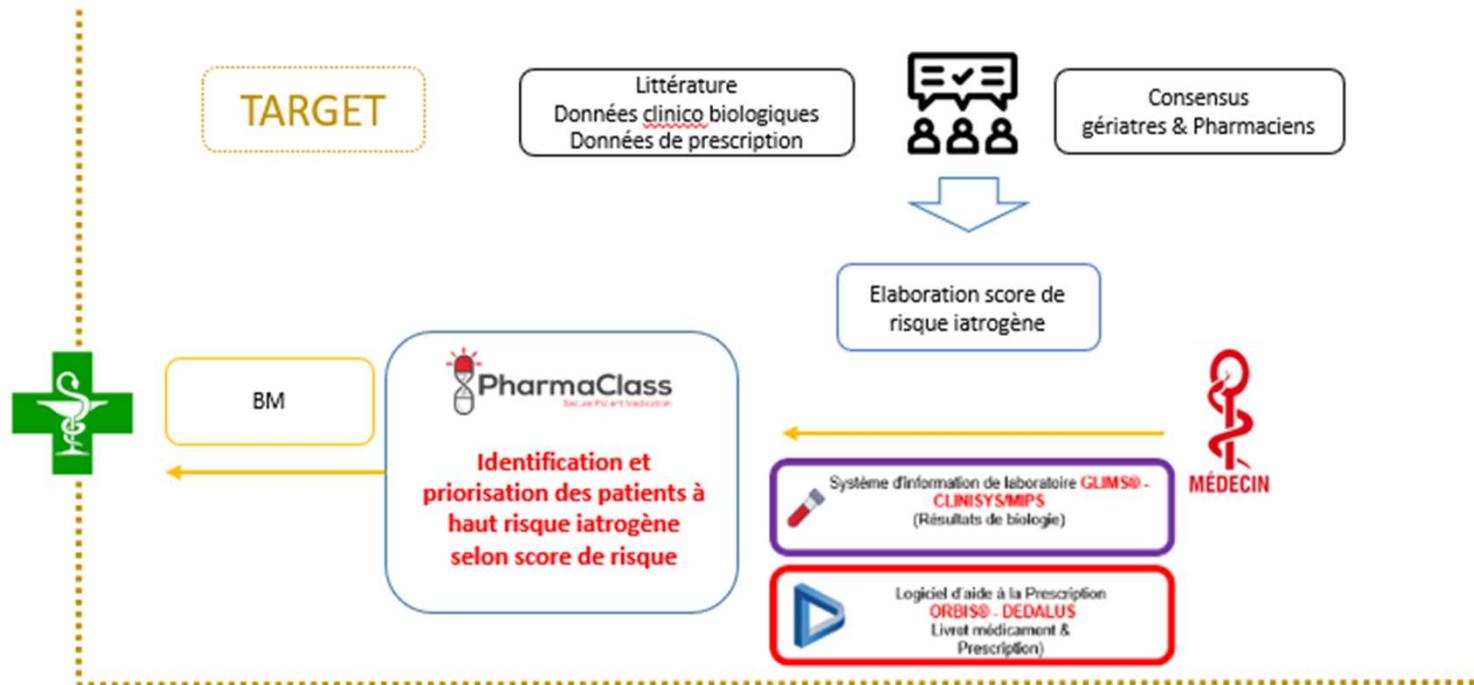
Objectif

Améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients âgés, en mettant l'accent sur la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse avec une attention toute particulière sur la prescription inappropriée (englobant mésusage, sous-prescription et surprescription)

- ① Identification des patients à risque d'iatrogénie
- ② CM d'entrée et analyse pharmaceutique + évaluation gériatrique globale +/- avis équipe opérationnelle antibiothérapie
- ③ Réalisation d'une revue de prescription multidisciplinaire (RCP médicamenteuse sujet âgé)
- ④ CM de sortie et communication au patient et aux intervenants en ville
- ⑤ Bilan de médication en ville à 2 mois

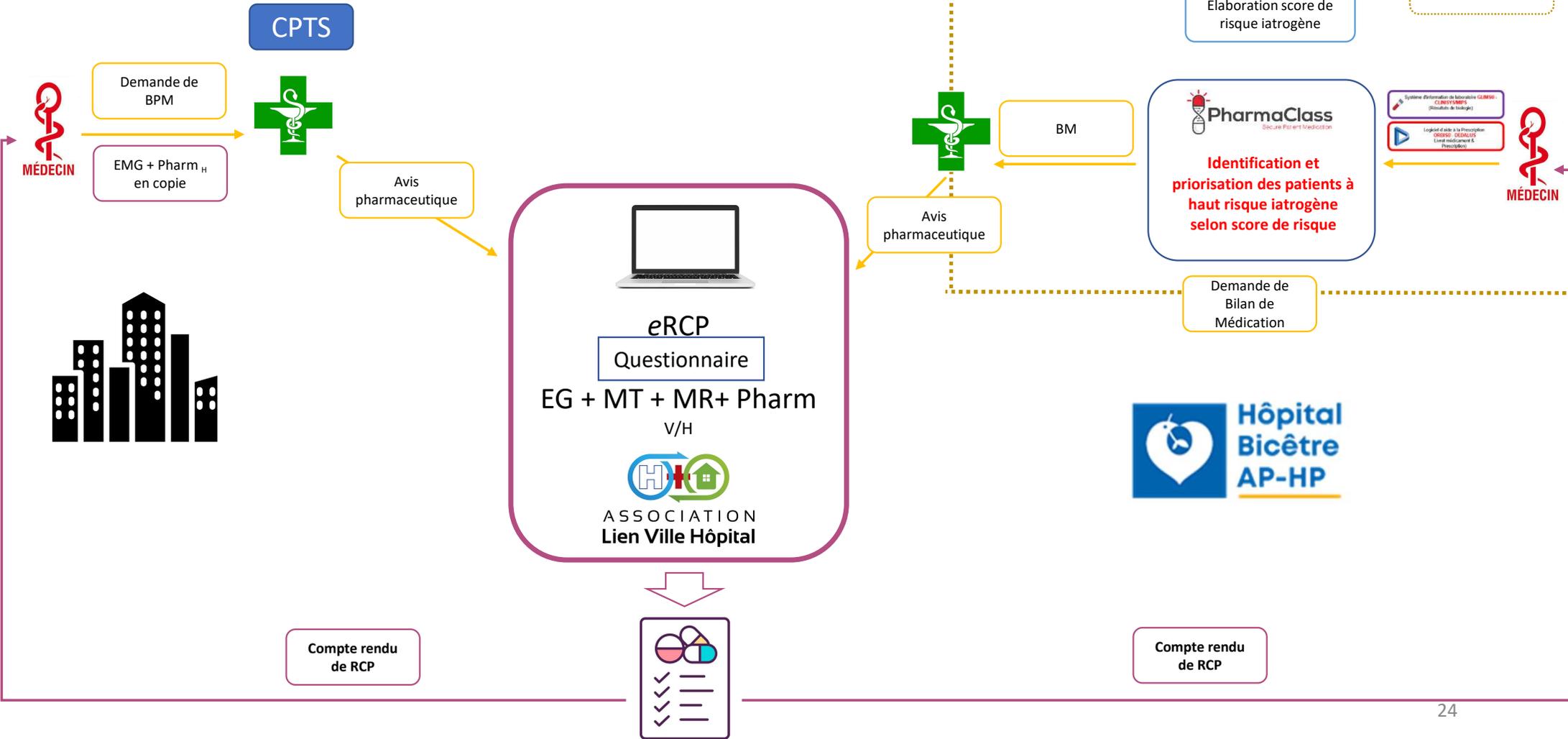
TARGET

deTectioN of iAtrogenic high Risk
amongG Elderly paTients

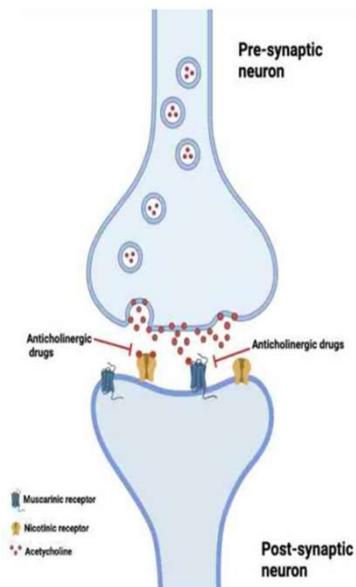


Projet OSCARE

déteCter, OptiMiser et Sécuriser la prise en Charge médicamenteuse des sujets Agés en Renforçant le lien ville-hôpital



Sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients âgés par l'évaluation systématique des scores de charge anticholinergique via le système d'aide à la décision pharmaceutique PharmaClass®



→ 20 à 50% des sujets âgés ont des médicaments avec des propriétés AC¹

→ Mécanisme d'action : inhibition de la liaison de l'acétylcholine à ses récepteurs

Indications

- ❖ Maladie de Parkinson
- ❖ Incontinence urinaire
- ❖ Dépression
- ❖ Pathologies obstructives broncho-pulmonaires

	Récepteurs	Localisation	Réponse fonctionnelle
Muscarinique	M1	• Cerveau (hippocampe, striatum, cortex) • Ganglions • Tube digestif (glandes) • Muscle lisse (bronches)	• ↑ Mémoire, apprentissage • ↑ Sécrétions • Bronchoconstriction
	M2	• Cœur • Muscle lisse • SNC	• ↓ Fréquence, ↓ conduction • ↑ Contractions • Inhibition
	M3	• Cœur, vaisseaux • Muscle lisse (vessie+++ bronches) • Glandes (salivaires+++) • SNC	• Synthèse du NO • Contraction du détroisor, bronchoconstriction • Sécrétion de salive
	M4	SNC (lobe frontal)	Analgésie, catalepsie
	M5	SNC (substantia nigra)	• Dilatation artérielle • ↑ Libération de dopamine
Nicotinique	$\alpha_1\beta_1\delta\varepsilon$	Muscle strié	Stimule la plaque motrice → contraction
	$(\alpha_3)_2(\beta_4)_3$	Ganglions végétatifs	Excitateur
	$(\alpha_4)_2(\beta_4)_3$	SNC	Contrôle préjonctionnel
	$(\alpha_7)_5$	SNC	Contrôle présynaptique

1. Expert Opin Drug Saf. 2016 Jun;15(6):753-68
2. Rev Med Suisse, 2010/270 (Vol.6), p. 2146–2149

Médicaments à charge anticholinergique : quel est le problème ?

→ 2 types : périphériques et centraux

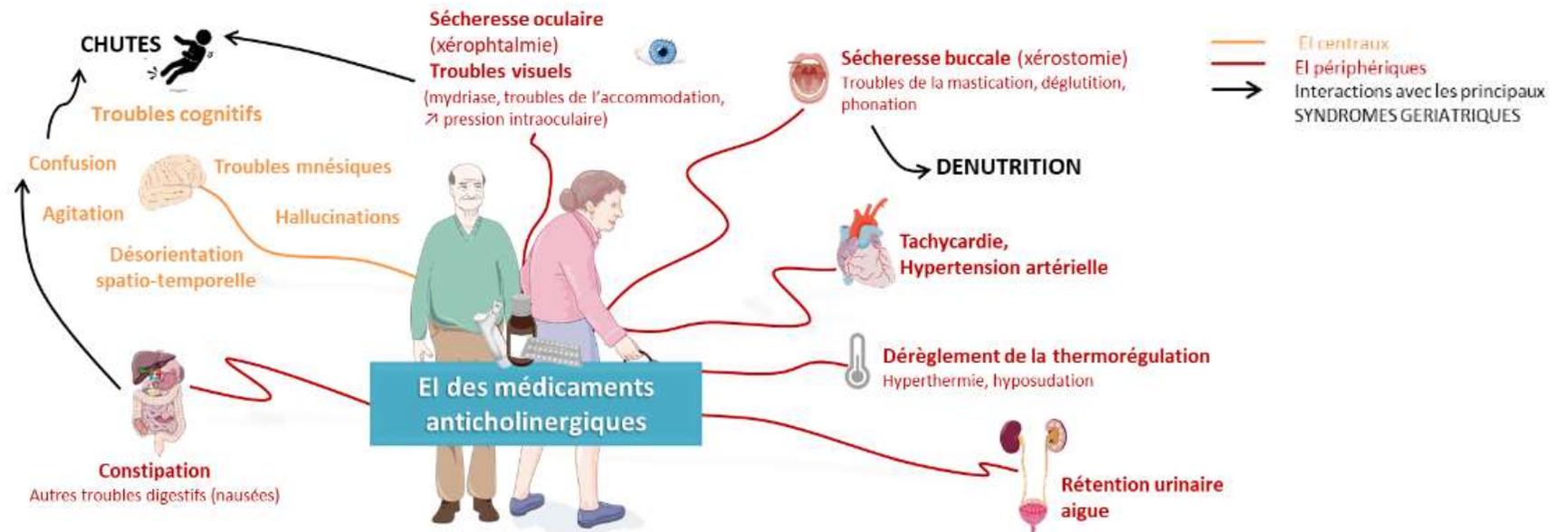
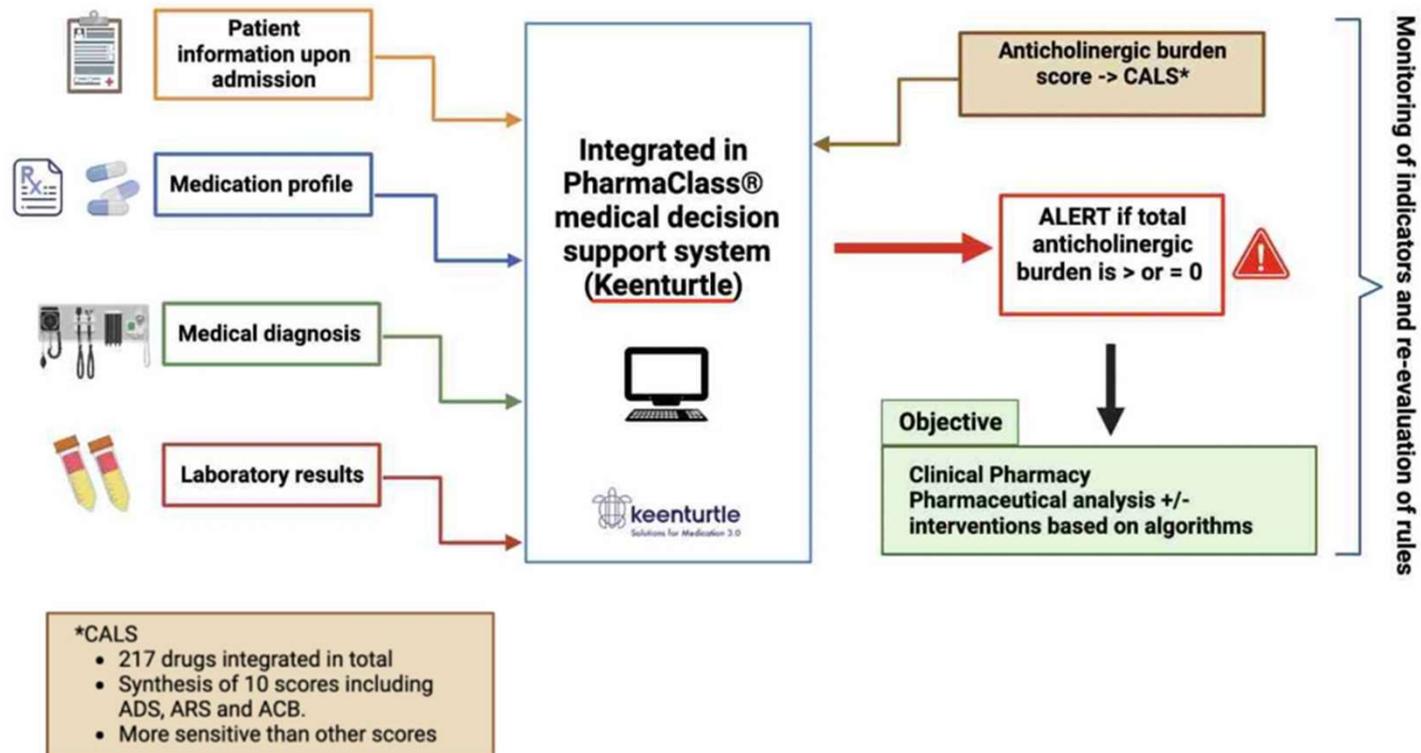


Schéma illustrant les effets indésirables anticholinergiques centraux et périphériques.
Source : OMEDIT Pays de la Loire

Etude KTIA-SCORAC – Charge anticholinergique (1)



Etude KTIA-SCORAC – Charge anticholinergique (2)

The screenshot displays the PharmaAlerts interface for a patient. The top navigation bar includes the PharmaClass logo, the user's name (Antoine LE BOZEC), and the location (Kremlin Bicêtre). A summary bar shows 52 patients followed, 52 alerts, 0 in progress, and 52 not read. The main content area shows a patient with a score of 3 and a CRIDECO score of +4. The patient's age is 67 years. The interface lists several prescriptions and their associated anticholinergic scores.

PharmaAlerts

Alertes encours

Historique des alertes

Alertes finalisées

Historique des alertes (Beta)

52 PATIENTS SUIVIS 52 NOMBRE D'ALERTES 0 ALERTES EN COURS 52 ALERTES NON LUES

Afficher les filtres

Télécharger le rapport mensuel

« Précédent 1 2 3 Suivant »

*0 / 10

CRIDECO +4

26/02/2024 17:30

Score: 3

Projet KTIA-SCORAC (ARS IDF)

00h00m00s

Age 67 ans

Ordonnance n°ORDO_4065091 du 26/02/2024
△ [H02AB07] PREDNISONE, [9265697] PREDNISONE ARROW 5 MG, COMPRIME SECABLE, Présence dans la prescription
Prescrit par : --

Ordonnance n°ORDO_4065090 du 26/02/2024
△ [C03CA01] FUROSEMIDE, [9375397] FUROSEMIDE TEVA 500 MG, COMPRIME SECABLE, Présence dans la prescription
Prescrit par : --

Ordonnance n°ORDO_4065092 du 26/02/2024
△ [N05BA06] LORAZEPAM, [9090884] TEMESTA 1 MG, COMPRIME SECABLE, Présence dans la prescription
Prescrit par : --

Ordonnance n°ORDO_4065098 du 26/02/2024
△ [N06AX16] VENLAFAXINE, [9439571] VENLAFAXINE ARROW GENERIQUES LP 75 MG, GELULE A LIBERATION PROLONGEE, Présence dans la prescription
Prescrit par : --

Score calculé
△ SCORE CRIDECO : 4.0 , [C03CA01-1.0, N05BA06-1.0, H02AB07-1.0, N06AX16-1.0]

Non traitée

Cinétique Plus de détails

Optimisation des pratiques

- *Meilleure équité des soins : tous les patients « criblés » : 17% (2021) -> 100% (2022)*
Non présence de pharmacien clinicien dans tous les services → taux d'adhésion = 63%
- *Meilleure efficacité :*
Taux IP sans SADP : 13%
Taux IP avec le SADP : 38%
- *Approche systémique du médicament et du patient → enrichissement de la typologie « des événements déclencheurs » de l'analyse de l'ordonnance (parcours du patient, biologie, score anticholinergique,...)*
- *Alignement des pratiques cliniques des pharmaciens*
- *Rapprochement clinicien/pharmacien/biologiste/pharmacologue/infectiologue/hemostasien...*

Freins rencontrés et leviers utilisés

■ Dans les performances

- ▶ Modélisation de chaque situation iatrogène
 - ▶ Exhaustivité et qualité du thésaurus de règles
 - ▶ Flux des sources de données non standardisés
- ➔ Aide au codage / Formation / portabilité des règles
 - ➔ Stratégie d'analyse pharmaceutique
 - ➔ Agilité de l'éditeur

■ Dans la gestion du projet

- ▶ Coordination pharmaceutique requise
 - ▶ Création et qualification des règles chronophages
 - ▶ Suivi des alertes
 - ▶ Stratégie de financement
- ➔ Consortium pour l'IA (SFPC/SFPO/ANEPC/THERIAQUE)
 - ➔ Tableau de bord (Collège de Garantie Humaine)
 - ➔ AAP régionaux et collaboration

Conclusion

- L'identification des situations à risque iatrogène est un enjeu majeur de santé publique.
- Fortes limites de moyens nécessitent le recours à de nouvelles stratégies !



- Les SADP (ou SADC!) sont des outils sentinelles d'interception des situations à risque...