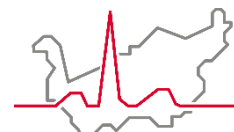


# Comment cibler nos actions sur les situations à risque de problèmes médicamenteux ?

Réflexions et illustrations par  
MediScreen (ICH) et PharmaCheck (HUG)

Anne-Valérie Luyet, ICH  
Dr. Christian Skalafouris, HUG


  
Medinorma  
Berne 28.02.2023

  
Hôpital du Valais  
Spital Wallis

  
Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

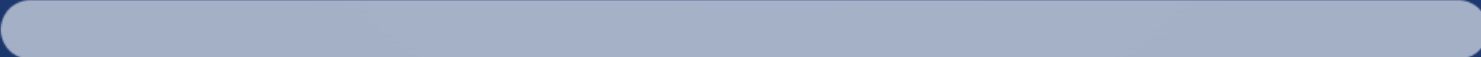
## Quelle est votre connaissance des systèmes d'aide à la décision clinique utilisés en pharmacie clinique

Intermédiaire : je n'en utilise pas mais j'ai déjà vu fonctionner ce type d'outils



44%

Très bonne : j'utilise un système de ce type




33%

Aucune : Pas d'expérience avec ces outils



22%

Je crois que je me suis trompé de workshop...

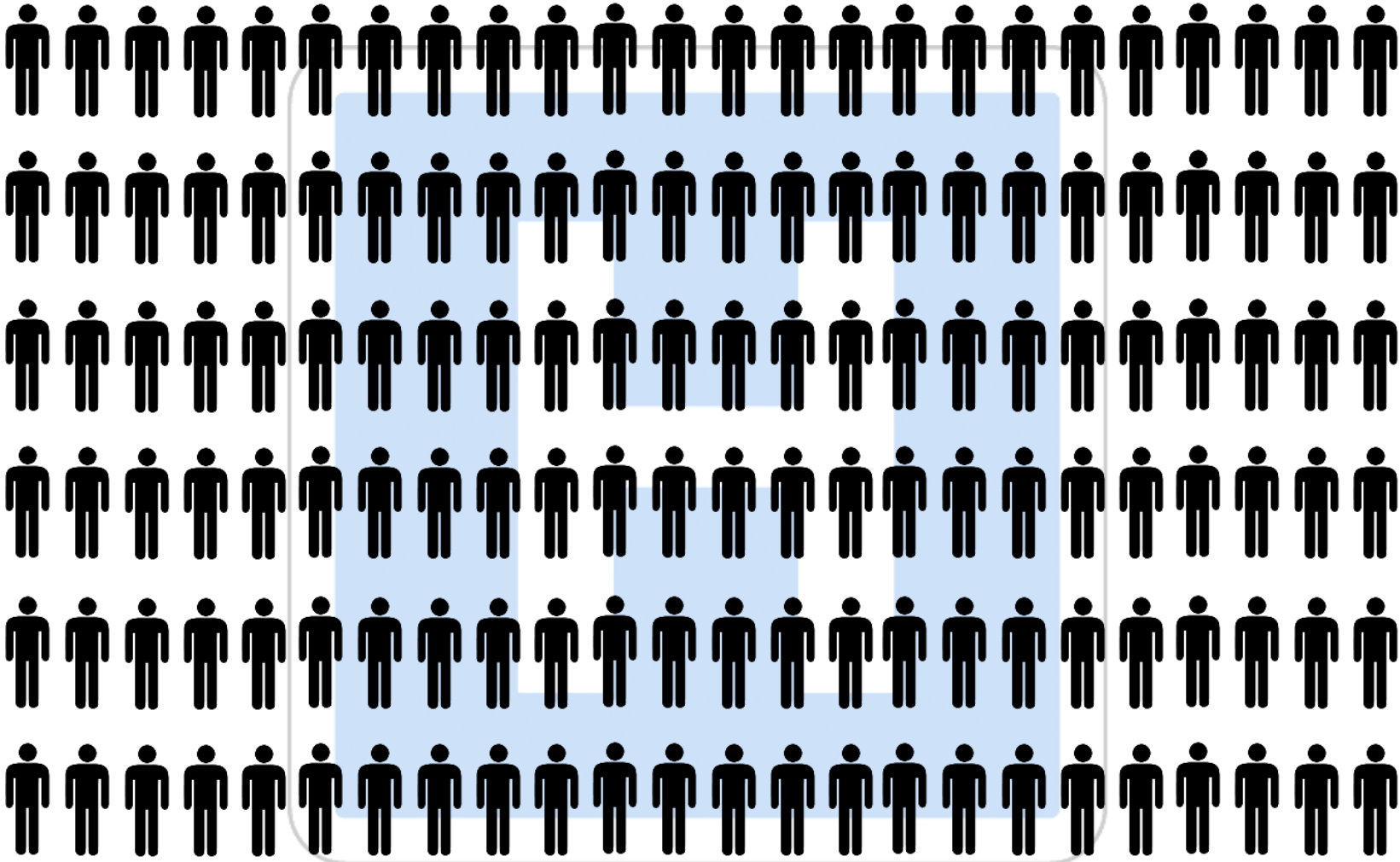


0%

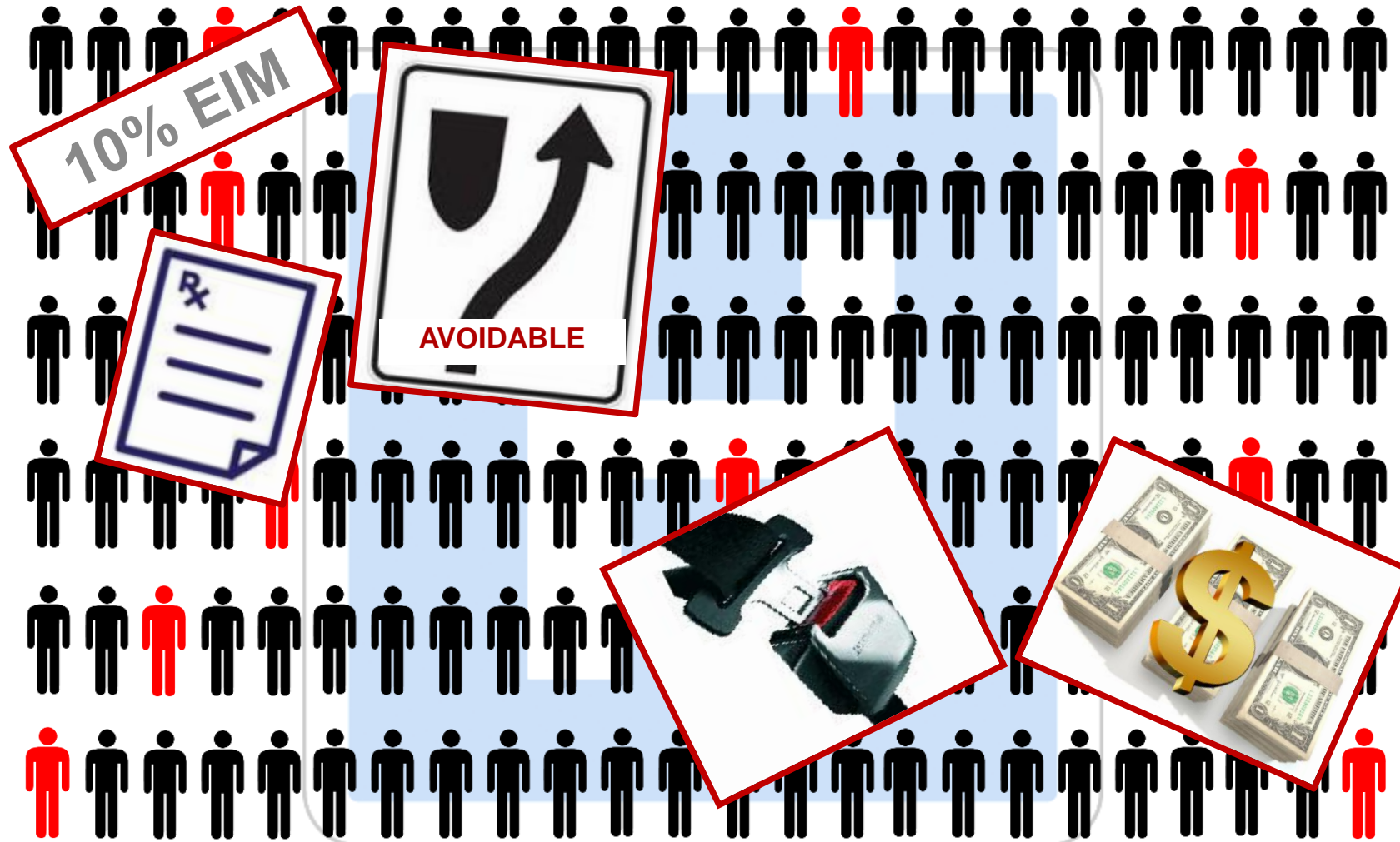
## Quelles sont vos attentes vis à vis de ce Workshop ?



# Introduction et contexte



# Les évènements indésirables médicamenteux



Bouvy et al., 2015, PMID 25822400  
Lazarou et al., 1998, PMID 9555760

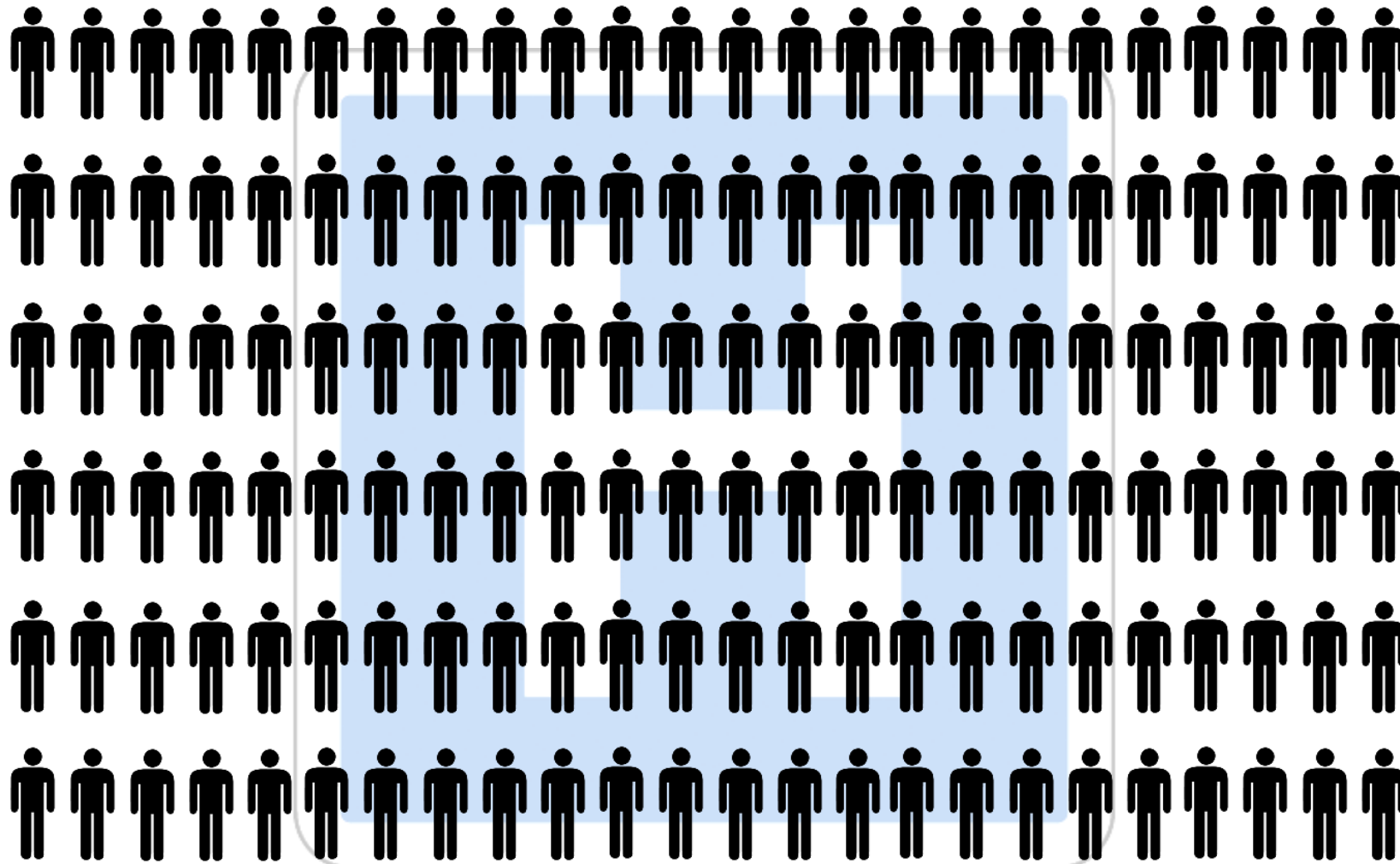
Panagioti et al., 2019 PMID 31315828  
Vincent C, rapport national sur la qualité et la sécurité  
des soins en Suisse, OFSP, 06.2019

Howard et al., 2003, PMID 12897361  
Dean et al., 2022, PMID 12468694

  
Medinorma  
Berne 28.02.2023

  
HUG  
Hôpital du Valais  
Spital Wallis  
Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

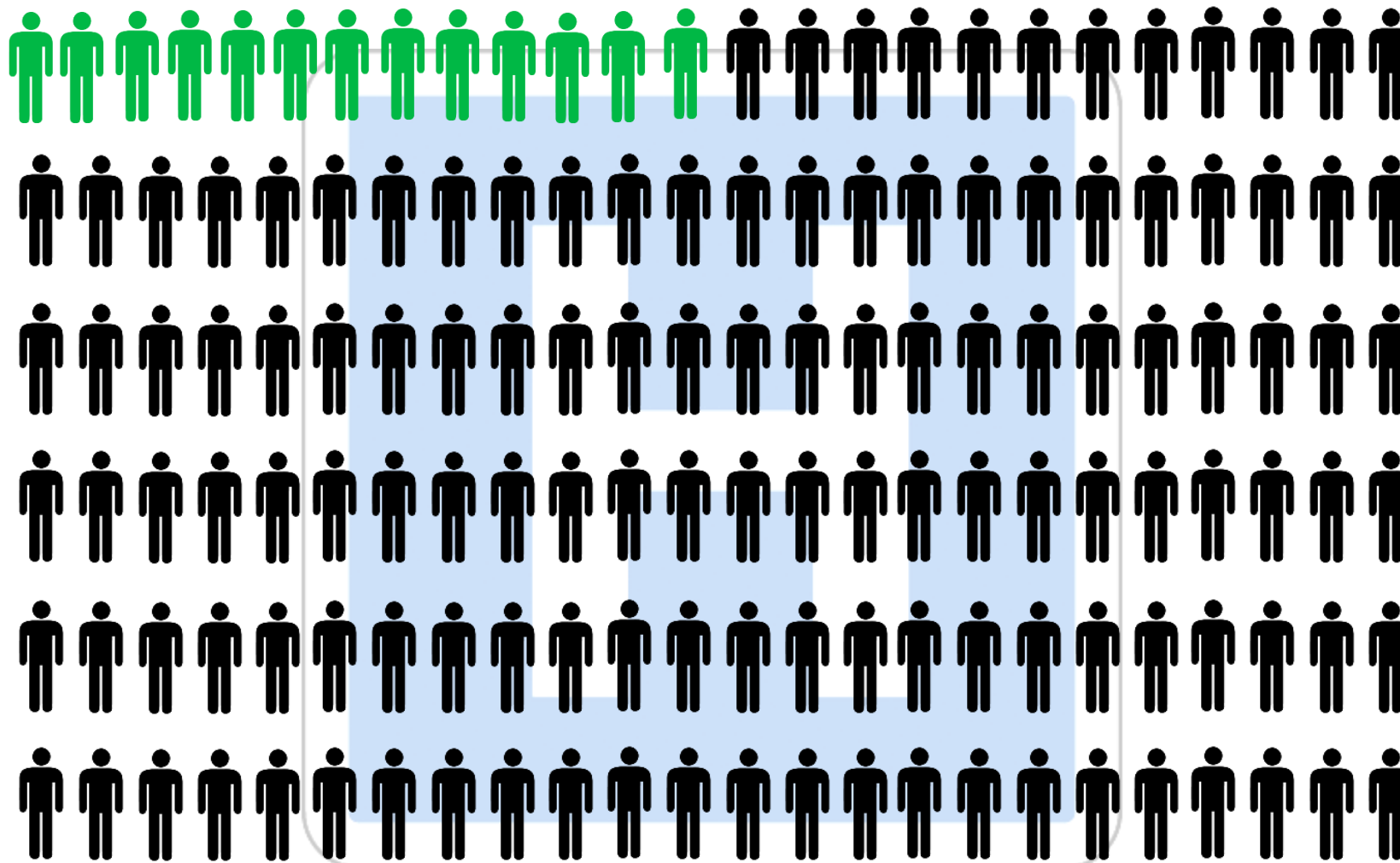
# Hôpital du Valais et pharmacie clinique



**2'100** prescriptions par jour

**900** lits

# Hôpital du Valais et pharmacie clinique



**10%** des patients

**1** fois durant leur séjour

**2'100** prescriptions par jour

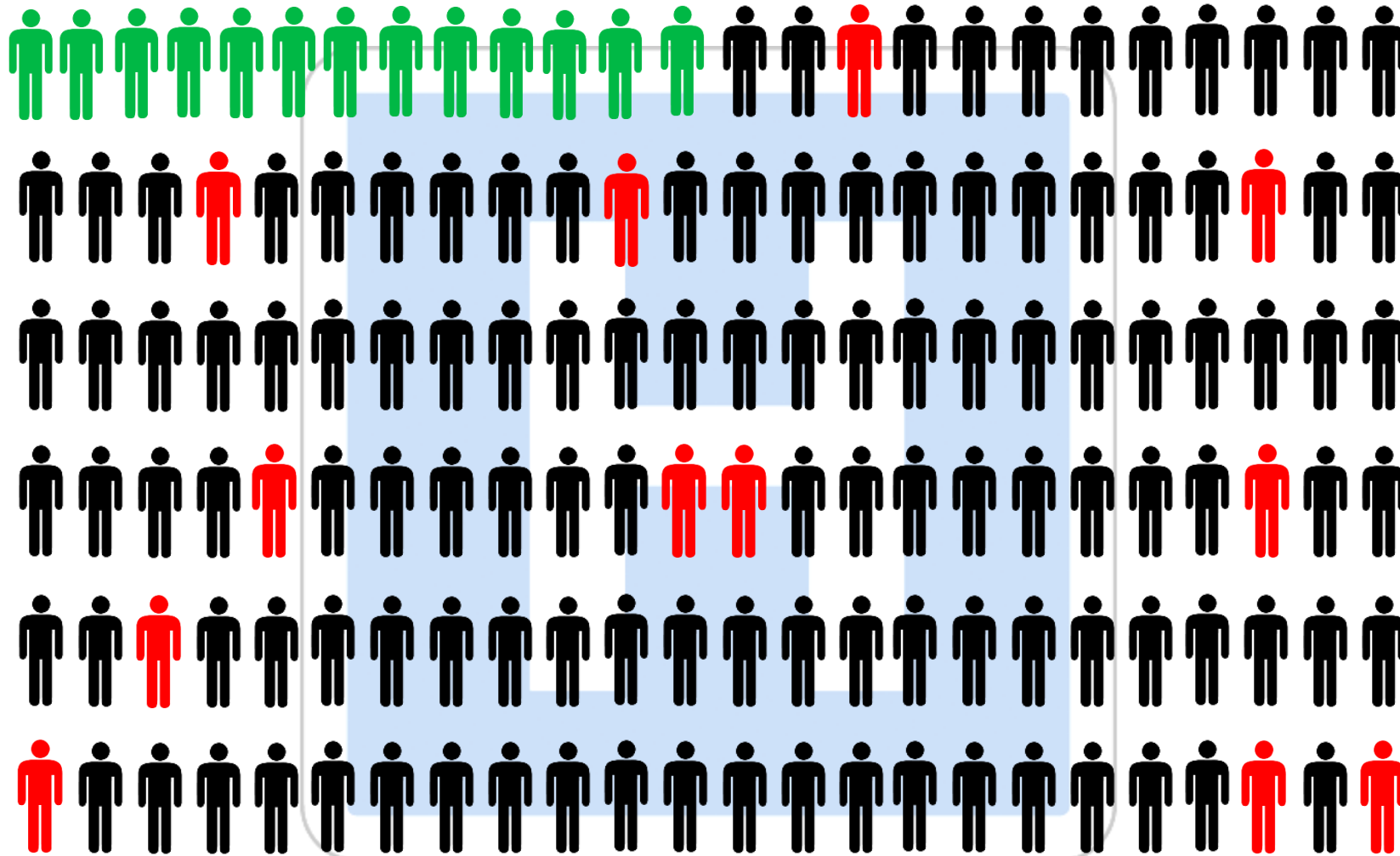
**900** lits

**Medinorma**  
Berne 28.02.2023



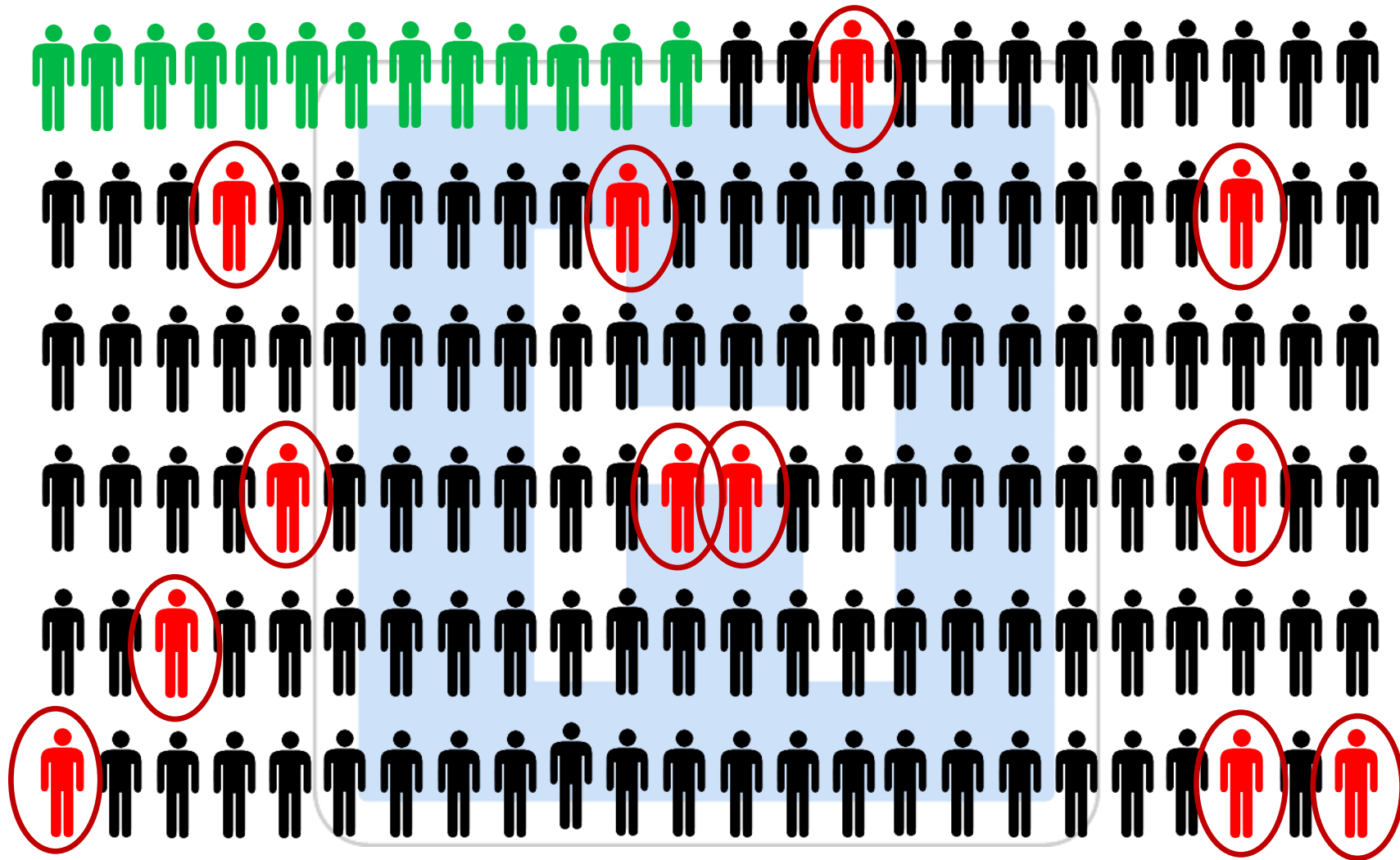
**HUG**  
Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

# En réalité...





# Le besoin: repérer les patients à risque...



# Pharmacie clinique aux Hôpitaux Universitaires de Genève

## Chiffres clés\*

**2 services** : Médecine Interne Générale et gériatrie (~400 lits)

**5** pharmaciens cliniciens

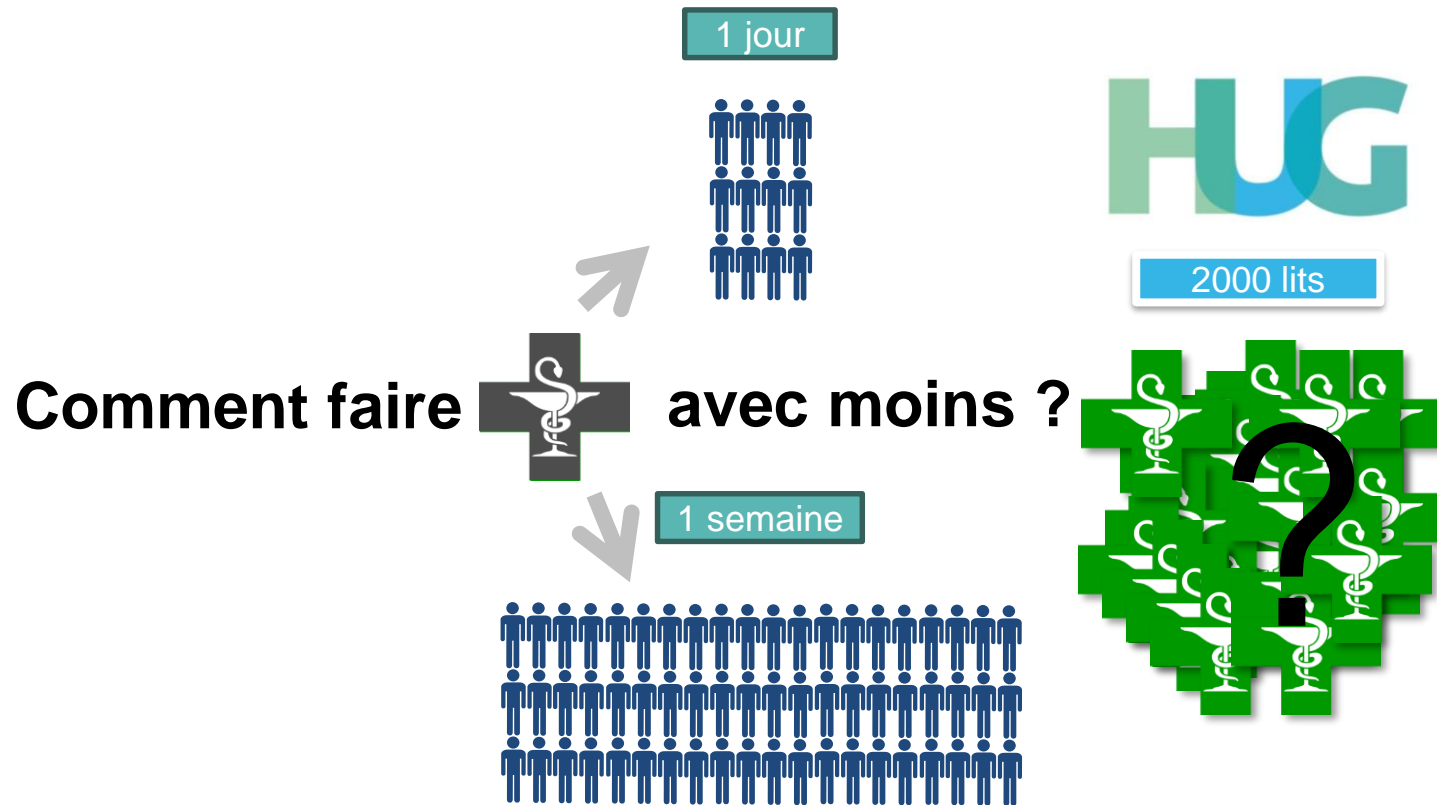
**5–7** visites / semaine (~60 à 90 patients)

**4039** interventions pharmaceutiques

\*Rapport d'activité 2021 – Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève

# Pharmacie clinique aux Hôpitaux Universitaires de Genève

## Des limitations liées aux ressources humaines



# Sur la base de règles de détection

## MediScreen

Revue de littérature et gradation de la «Criticité»  
des règles par un groupe d'experts



Tous les patients de l'HVS  
(quotidien)

25 règles de  
criticité **élevée**

Les patients vus durant  
les visites (10%)

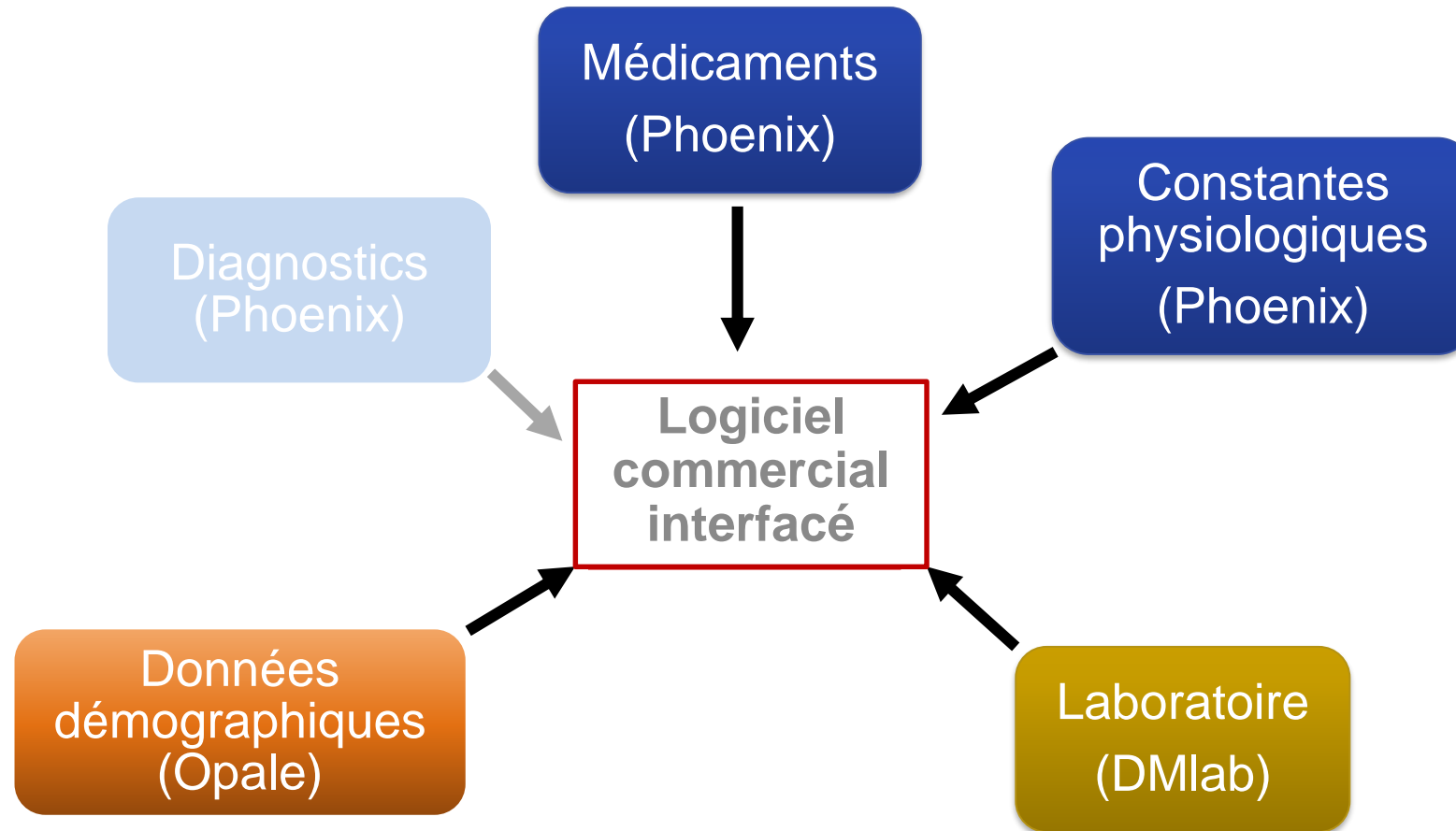
75 règles de  
criticité **moyenne**



D'après une slide de L. Bochatay



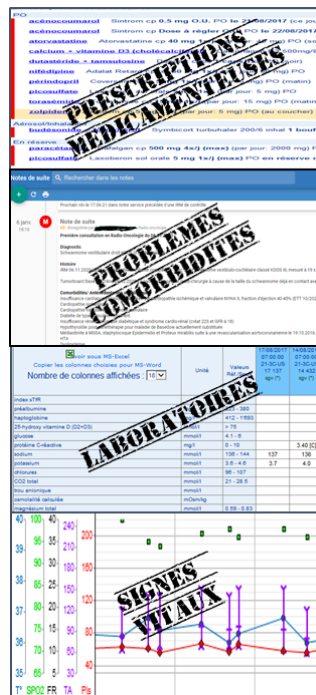
# MediScreen, en croisant les données du DPI



# PharmaCheck

Données structurées du dossier patient informatisé

Optimisation de la pharmacothérapie

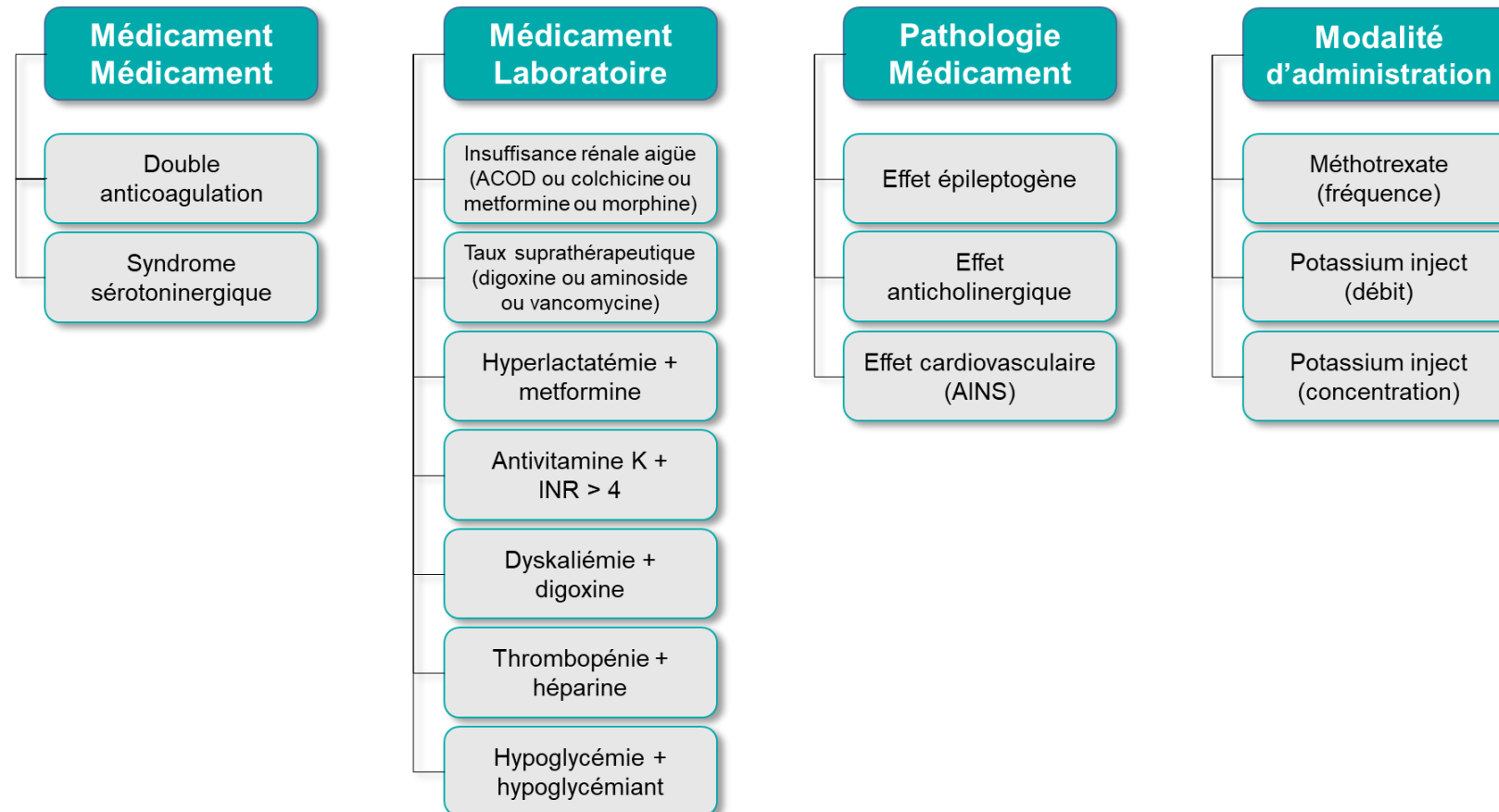


20 situations à haut risque

- Littérature
- Pratiques locales

Skalafouris et al., 2022,  
<https://doi.org/10.1186/s12911-022-01885-8>

# PharmaCheck



Skalafouris et al., 2022,  
<https://doi.org/10.1186/s12911-022-01885-8>

# Objectifs et structure de l'atelier

## Comment cibler nos actions sur les patients à risque

### 1. Créer une règle de détection de situation à risque: dématérialisation du raisonnement clinique

- A partir de 4 vignettes cliniques

### 2. Améliorer et faire évoluer une règle de détection

- Les participants réfléchissent aux indicateurs permettant de mesurer l'efficacité d'une règle de détection, comment l'améliorer et les limites y relatives
- Sous forme de sondage avec slido.com

### 3. Debriefing: de l'idée à la mise en pratique



# **ATELIER 1: création de règles à partir de vignettes cliniques**

# 1 - Quel type de situation à risque identifiez-vous ?

- Interaction médicament-laboratoire
- Interaction médicament-médicament
- Interaction médicament-problème patient
- Modalité de prescription inappropriée

# 2 - Décrire le problème relié à la pharmacothérapie (PRP) identifié

# 3 - Quels critères informatiques utiliser pour identifier ce PRP ?

# Vignette clinique 1

**Mr F, 78 ans, 99 kg, se présente aux urgences pour état fébrile, diarrhées, vomissements**

Diagnostic principal :

Bactériémie mixte à *P. aeruginosae* et *E. coli* d'origine digestive

Antécédent et comorbidités:

S/p transplantation rénale en 1988 puis en 1989 (IRT sur polykystose autosomique dominante)

Insuffisance rénale chronique de stade G3bA1 (selon KDIGO)

Goutte (traitée depuis 02.2021)

Hypertension artérielle

DCI	Spécialité	Posologie
febuxostat	Adenuric® 80mg	0.5-0-0-0 (1j /2)
prednisone	Prednisone® 5mg	1-0-0-0
azathioprine	Imurek® 75mg	0-0-1-0
ciclosporine	Sandimmun Neoral® 50mg	2-0-1-0
ciclosporine	Sandimmun Neoral® 25mg	0-0-1-0
irbésartan	Aprovel® 150mg	1-0-1-0
torasemide	Torasemide® 10mg	1-0-0-0
Calcium+ Cholecalciferol	Calcimagon D3® forte 1000mg/800UI	0-1-0-0 (1j /2)
Épouiétine beta	Mircera® 50mcg	Chaque 14j

# Vignette clinique 1 : Sondage

**Mr F, 78 ans, 99 kg, se présente aux urgences pour état fébrile, diarrhées, vomissements**

Diagnostic principal :

Bactériémie mixte à *P. aeruginosae* et *E. coli* d'origine digestive

Antécédent et comorbidités:

S/p transplantation rénale en 1988 puis en 1989 (IRT sur polykystose autosomique dominante)

Insuffisance rénale chronique de stade G3bA1 (selon KDIGO)

Goutte (traitée depuis 02.2021)

Hypertension artérielle

DCI	Spécialité	Posologie
febuxostat	Adenuric® 80mg	0.5-0-0-0 (1j /2)
prednisone	Prednisone® 5mg	1-0-0-0
azathioprine	Imurek® 75mg	0-0-1-0
ciclosporine	Sandimmun Neoral® 50mg	2-0-1-0
ciclosporine	Sandimmun Neoral® 25mg	0-0-1-0
irbésartan	Aprovel® 150mg	1-0-1-0
torasemide	Torasemide® 10mg	1-0-0-0
Calcium+ Cholecalciferol	Calcimagon D3® forte 1000mg/800UI	0-1-0-0 (1j /2)
Épouiétine beta	Mircera® 50mcg	Chaque 14j

**1 - Quel type de situation à risque identifiez-vous ?**

- Interaction médicament-laboratoire
- Interaction médicament-médicament
- Interaction médicament-problème patient
- Modalité de prescription inappropriée

**2 - Décrire le problème relié à la pharmacothérapie (PRP) identifié ?**

**3 - Quels critères informatiques utiliser pour identifier ce PRP ?**

# Vignette clinique 1: Proposition de réponse

- **1 - Interaction médicament-médicament**
- **2 - Prescription Azathioprine + Febuxostat**
  - Augmentation de la concentration plasmatique de 6-mercaptopurine (jusqu'à 500%) par inhibition de sa dégradation par les inhibiteurs de la XO
  - Risque de surdosage et de toxicité médullaire
- **3 - Proposition de critères informatiques**

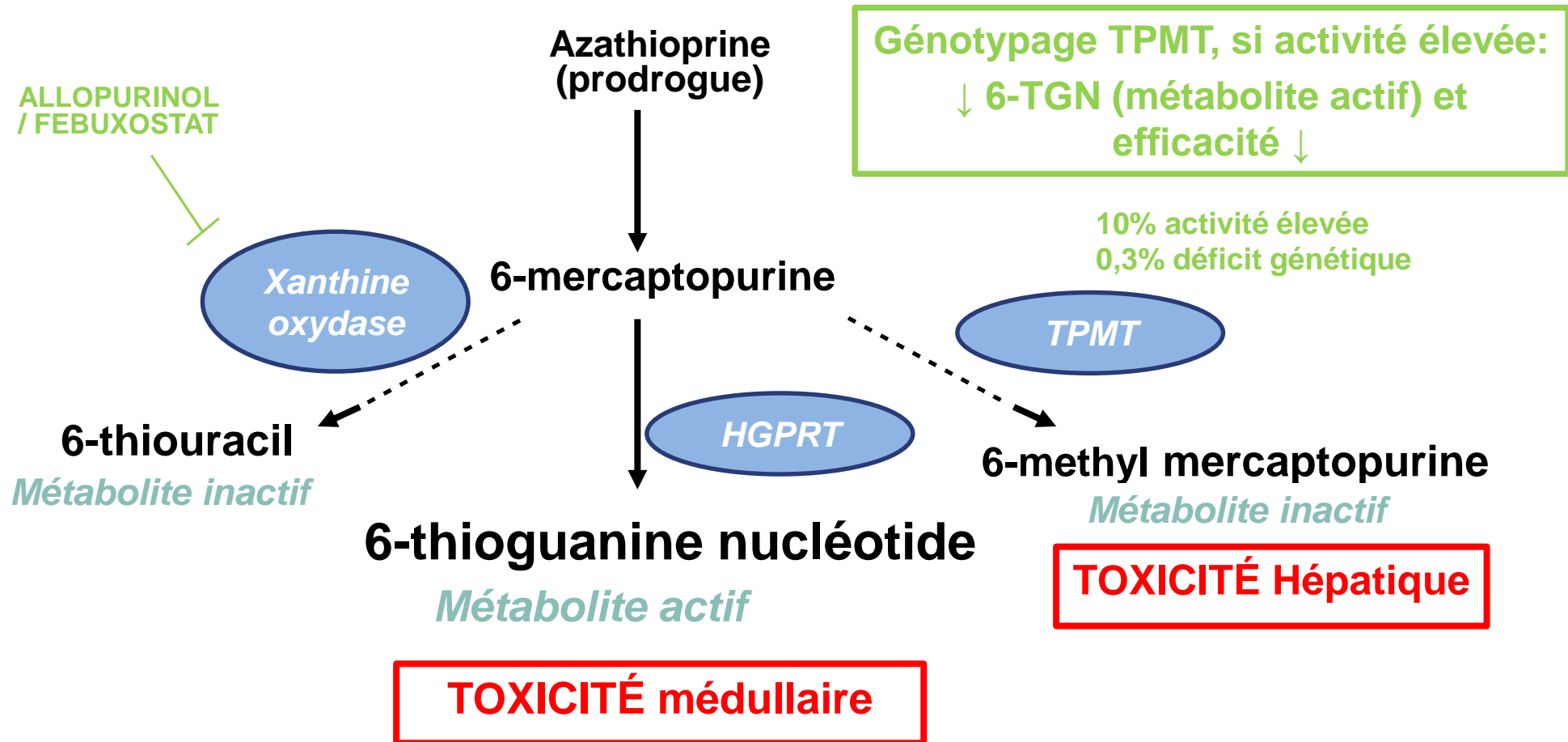
Langage naturel :

(Azathioprine OU Mercaptopurine) ET (Allopurinol OU febuxostat)

Langage technique : avec les codes ATC correspondant aux molécules



# Mécanisme d'action interaction entre azathioprine et febuxostat



# Vignette clinique 2

**Mr B, 81 ans, est hospitalisé pour une scintigraphie et un PET-CT en électif**

## Antécédents et comorbidités

- Insuffisance cardiaque sur maladie coronarienne tritronculaire avec FEVG 25-30%
- FRCV: HTA, dyslipidémie, diabète de type II non insulino-requérant
- Insuffisance rénale chronique d'origine hypertensive et diabétique (non stadée)
- Insuffisance veineuse chronique des MI

DCI	Spécialité	Posologie
Spironolactone	Aldactone® 25mg	1-0-0-0
ASS	Aspirine cardio® 100mg	1-0-0-0
Metoprolol	Beloc zok® 100mg	1-0-0-0
Empagliflozine	Jardiance® 10mg	1-0-0-0
Lisinopril	Lisinopril 20mg	1-0-0-0
Metformine	Metfin® 500mg	1-0-1-0
Clopidogrel	Plavix® 75mg	1-0-0-0

Laboratoire	Valeur
Créatinine	249µmol/L
DFG (CKD-EPI)	20ml/min
Hémoglobine	133g/L
HbA1C	6,9%
Potassium	5,7

Rejoindre sur  
**slido.com**  
**#5186 068**



## Quelle(s) type de situation(s) à risque identifiez vous \*

Interaction médicament-laboratoire



Interaction médicament-problème patient



Interaction médicament-médicament



Modalité de prescription inappropriée





## Quels sont les événements indésirables redoutés ?

Insuffisance rénale sévère, hyperkaliémie iatrogène

augmentation taux potassium, interaction metformine

Lactic acidosis

lactacidose

# Acidose lactique

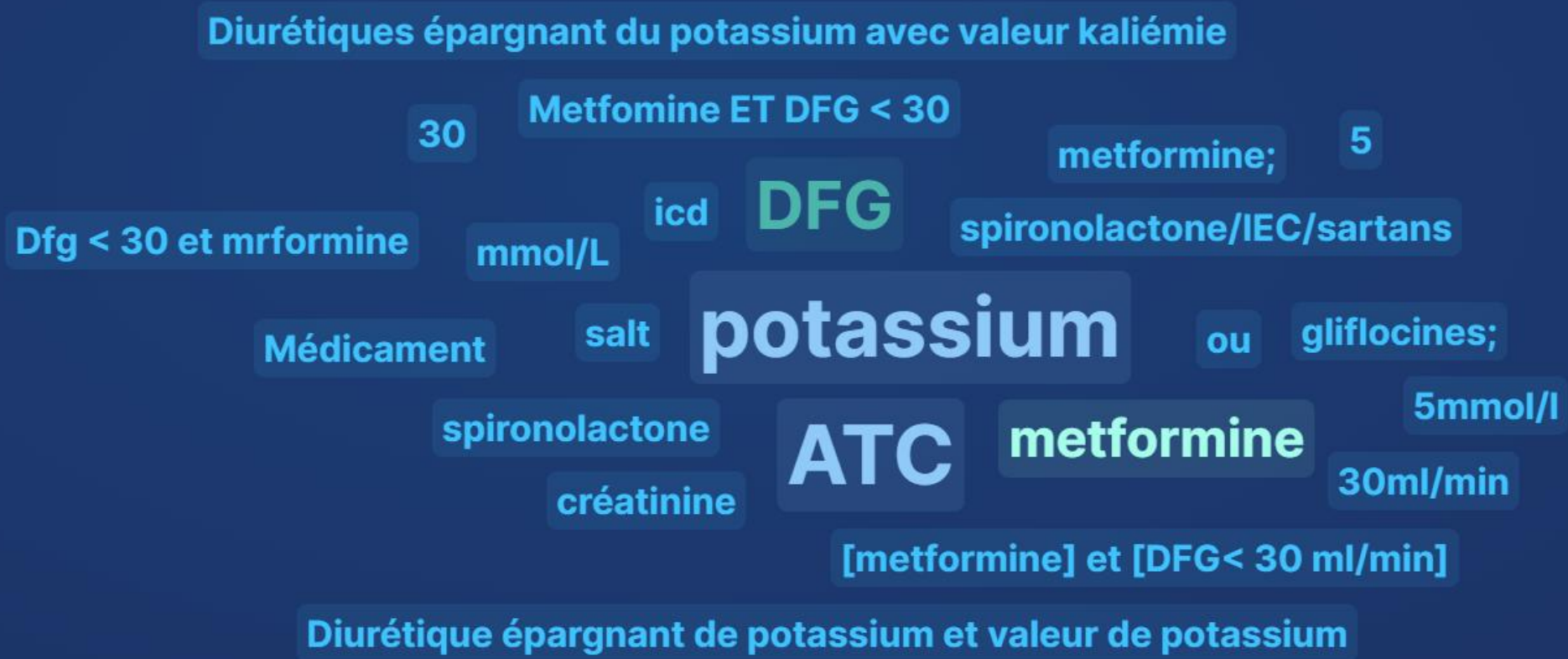
hypoglycémie

Metformine et ClCr, Spironolactone et K élevée

Hyperkaliémie

Insuffisance rénale sévère

Quel(s) élément(s) utiliseriez vous pour créer une règle informatique ciblant la situation décrite ?



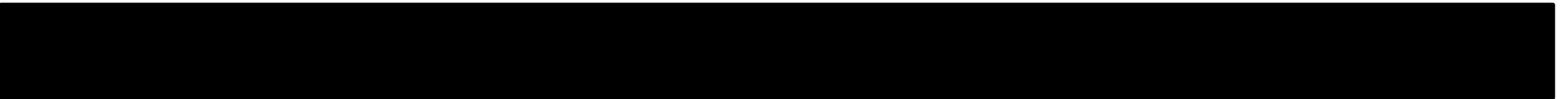
# Vignette clinique 2: Proposition de réponse

- **1 - Interaction médicament-laboratoire**
- **2 - Prescription de Metformine et DFG <30ml/min**
  - Accumulation et risque d'acidose lactique
- **3 - Proposition de critères informatiques**

Langage naturel :

Metformine ET (taux de lactates >5mmol/L OU DFG <30ml/min)

Langage technique : avec les codes ATC correspondant aux molécules et les codes LOINC correspondant aux valeurs de laboratoire



## Vignette clinique 2: Autre possibilité de réponse

- **1 - Interaction médicament-laboratoire**
- **2 - Prescription de spironolactone et hyperkaliémie**
  - Risque d'hyperkaliémie et de ses conséquences cliniques (cardiovasculaires, neurologiques etc.)
- **3 - Proposition de critères informatiques**

Langage naturel :

Antagoniste de l'aldostérone **ET** potassium > 5,5 mmol/L

Langage technique : codes ATC et codes LOINC

Ajouter des critères de fonction rénale, car contre-indiqué si DFG < 30 ml/min?

# Vignette clinique 3

**Mme B, 96 ans, est hospitalisée pour péjoration de l'état général avec asthénie et péjoration de troubles cognitifs**

## Antécédents et comorbidités

Troubles cognitifs avec encéphalopathie vasculaire sévère

HTA

Chutes à répétition d'étiologie multifactorielle

## A l'anamnèse (urgences)

Patient avec ECA, asthénie, n'a presque rien mangé ni bu et n'est pas sortie de son lit pendant plusieurs jours

ECG retrouve une FA

Infection à SARS-CoV2

Laboratoire	Valeur
Créatinine	113 µmol/L
DFG	38 ml/min
Potassium	2.6 mmol/L
Magnésium	1.0 mmol/L

DCI	Données posologiques	Dilution
Héparine <i>Calciparine®</i>	5000 UI, SC 1-0-1-0	
Chlorure de potassium	40 mmol (40mmol/L), IV-2h <b>20 mmol/h</b> Ordre unique	add 1000mL NaCl 0,9% (40 mmol/L)
Magnésium sulfate	8 mmol (0.16 mmol/L), IV-30min <b>0.27 mmol/h</b> Ordre unique	add 50mL NaCl 0,9% (0,16 mol/L)

Rejoindre sur  
**slido.com**  
**#5186 068**



## Quelle(s) type de situation(s) à risque identifiez vous \*

Modalité de prescription inappropriée



Interaction médicament-laboratoire



Interaction médicament-médicament



Interaction médicament-problème patient



**Quels sont les événements indésirables redoutés ?**

**Coeur**

**Vitesse administration K iv**

**troubles du rythme cardiaque**

**Debit**

**Potassium**

**Arithmie**

**Quel(s) élément(s) utiliseriez vous pour créer une règle informatique ciblant la situation décrite ?**

**K > 2.5 mmol/L ET débit > 10 mmol/h**

**Potassium IV et > 10mmol/h**

**Debit max**

**débit potassium**

**Atc et debit**

**Potassium iv et >10mmol/h**

**Débit + ATC + voie admin**



# Vignette clinique 3: Proposition de réponse

- **1 - Modalité de prescription inappropriée**
- **2 - Chlorure de potassium + débit de 20 mmol/h**
  - Toxicité cardiaque en cas d'administration trop rapide (trouble du rythme potentiellement léthal)

- **3 - Proposition de critères informatiques**

Langage naturel :

Chlorure de potassium IV ET débit > 20 mmol/h

Langage technique :

```
$match : {$and : [  
  {"prescription.properties.ATC"      : {eq : "B05XA01"}},  
  {"prescription.properties.route"     : {eq : "IV"}},  
  {"prescription.properties.flow"      : {gte : 20}},  
]}
```

Déficit modéré (déficit de 200-300 mmol) Kaliémie : 2.5-3.0 mmol/L	Débit max : 5-10 mmol/h. Renouveler jusqu'à une kaliémie > 3.2 mmol/L
Déficit grave (déficit de 400 mmol) Kaliémie : 2.0-2.5 mmol/L	Débit max : 20-30 mmol/h par VVC
Déficit critique (déficit > 400 mmol) Kaliémie < 2.0 mmol/L	Débit max : 40 mmol/h par VVC

## Améliorations :

Adaptation des seuils (débit suivant la kaliémie)

Co-prescription de monitoring cardiaque

# Vignette clinique 4

**Mme L, 78 ans, est hospitalisée pour hématomèse sur hémorragie digestive haute.**

## Antécédents et comorbidités

Etat de mal épileptique (mois précédent l'hospitalisation)  
Maladie de Parkinson  
Troubles du comportement (état délirant et dépressif récurrents)  
Hypertension artérielle  
Hypercholestérolémie

## A l'anamnèse (urgences)

Pas d'EF, frissons, mais notion de pollakiurie  
Stix urinaire : Positif pour leucocytes et nitrites

Spécialité
pantoprazole <i>Pantozol®</i> , cp-PO 40mg 1x/j
lévodopa + bensérazide <i>Madopar®</i> , cp-PO 125mg 3x/j
acide valproïque <i>Orfiril® Long</i> , caps ret – PO 500mg 2x/j
lamotrigine <i>Lamictal®</i> , cp sol- PO 50mg 2x/j
clozapine <i>Clopin®</i> , cp- PO 12.5mg 2x/j
duloxétine <i>Cymbalta®</i> , caps-PO 60mg 1x/j
métoprolol <i>Beloc ZOK®</i> , cp ret- PO 25mg 1x/j
Ciprofloxacine® cp,-PO 500mg 2x/j

Rejoindre sur  
**slido.com**  
**#5186 068**



# Vignette clinique 4: Proposition de réponse

- 1 - Interaction médicament-problème patient
- 2 - prescription de ciprofloxacine et histoire récente de crise d'épilepsie  
Abaissement du seuil épiléptogène sous fluoroquinolones

- 3 - Proposition de critères informatiques

Langage naturel :

Antécédent d'épilepsie sous fluoroquinolones

Langage technique :

\$match : {\$and :

{"problem.description": {\$in : [/pilepsie/i, /pilepti/i]},

{"properties.ATC": {\$in :

Medications associated with seizures

Category	Examples
Analgesics /M01M/i, //QUINOLONE /G04BD04/i, //oxybutynin /A03FA03/i, //domperidone /C01BA03/i, //disopyramide /J01FA03/i, //midecamycin /J01FA10/i, //azithromycin /J05AB06/i, //ganciclovir /L01AA02/i, //chlorambucil /L01AB01/i, //busulfan /L01BA01/i, //methotrexate /L01CA02/i, //vincristine /L04AX03/i, //methotrexate /N01BB02/i, //lidocaine /N02AB02/i, //pethidine /N02AX02/i, //tramadol /N02BG06/i, //nefopam /N02CX01/i, //pizotifen /N02CX06/i, //oxetorone /N04A/i, //ANTICHOLINERGIC AGENTS /N05AA01/i, //chlorpromazine /N05AA02/i, //levomepromazine /N05AA06/i, //cyamemazine /N05AD01/i, //haloperidol /N05AG02/i, //pimozide /N05AH01/i, //oxcarbazepine /N05AH02/i, //clozapine /N05AN01/i, //lithium /N05BB01/i, //hydroxyzine /N06BA04/i, //methylphenidate /R01BC02/i, //mefloquine /P01BD01/i, //pyrimethamine /R03AC03/i, //terbutaline /R03DA04/i, //theophylline /A02BA/i, //H2-receptor antagonists /A03AB05/i, //propranolol /A03B/i, //BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN	agents in combination with analgesics /G04BD/i, //Drugs for urinary frequency and incontinence /J01C/i, //BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS /J01D/i, //OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS /J01XP01/i, //metronidazole /J02AB02/i, //ketoconazole /J05AD01/i, //foscarnet /L01AD01/i, //caustine /L04AD/i, //Calcineurin inhibitors /M03B/i, //MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS /N01AB04/i, //enflurane /N01AX03/i, //ketamine /N02AC03/i, //piritramide /N02AD01/i, //pentazocine /N02CX02/i, //clonidine /N05AA/i, //Phenothiazines with aliphatic side-chain /N05AB/i, //Phenothiazines with piperazine structure /N05AC/i, //Phenothiazines with piperidine structure /N05CM05/i, //scopolamine /N06AA/i, //Non-selective monoamine reuptake inhibitors /N06AB/i, //Selective serotonin reuptake inhibitors /N06AX12/i, //bupropion /R01AA03/i, //ephedrine /R01BA01/i, //phenylpropanolamine /R03CA02/i, //ephedrine /R06A/i, //ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE /N03AB25/i, //flumazenil

Antimicrobials

Carbamazepine (1st generation)

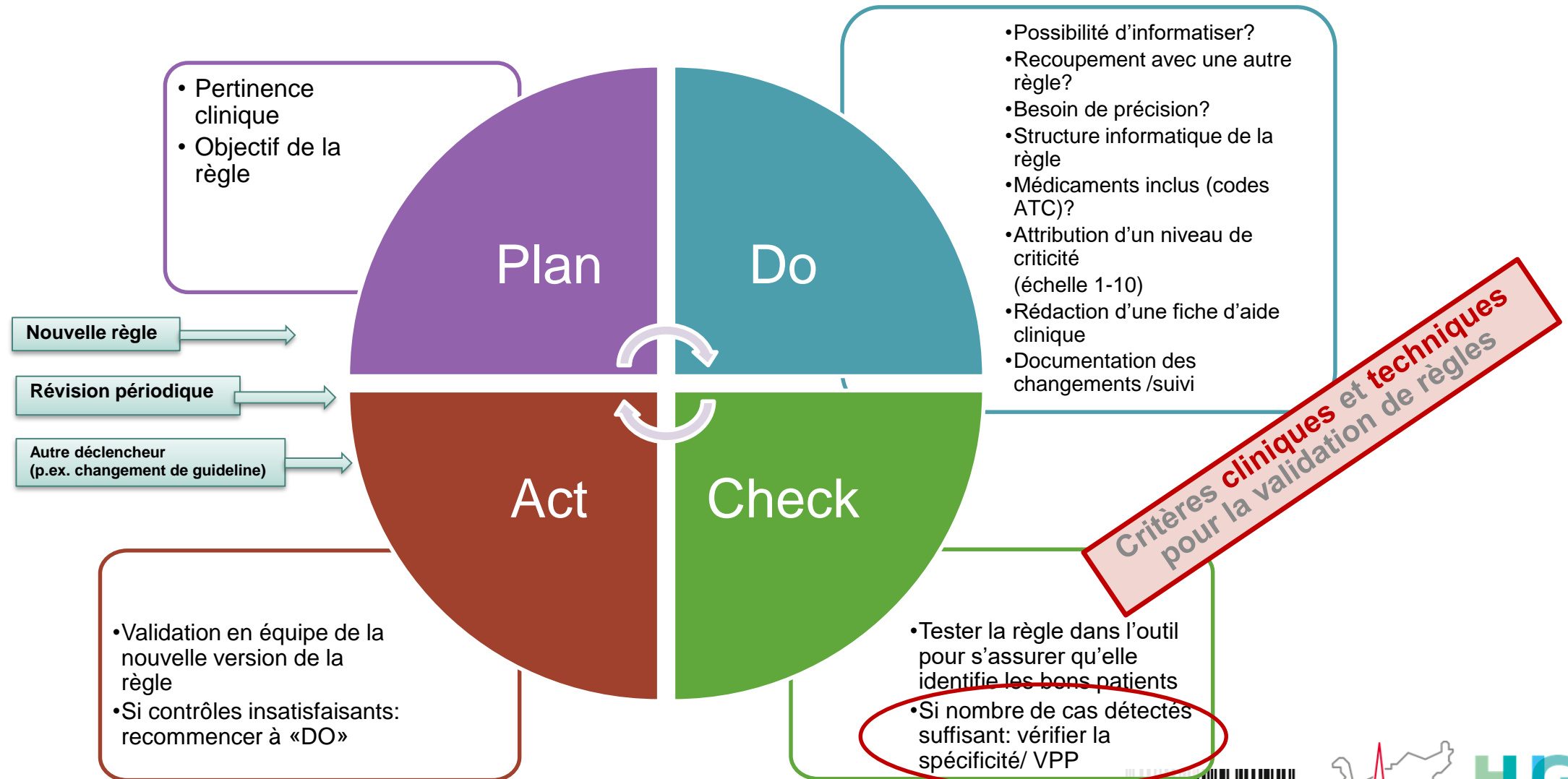
Fluoroquinolones (eg. ciprofloxacin)

Isoniazid

Penicillins

# **ATELIER 2: amélioration des règles de détection et mesure de leur efficacité**

# Cycle de vie d'une règle de détection



# Performance des alertes

## Calcul de la valeur prédictive négative (VPN)

- Probabilité que le problème relié à la pharmacothérapie soit absent en l'absence d'alerte

$$\text{VPN} = \frac{\text{Vrai Négatif}}{\text{Vrai Négatif} + \text{Faux Négatif}}$$

~ Doit être proche de 100%

## Calcul de la valeur prédictive positive (VPP)

- Probabilité que le problème relié à la pharmacothérapie soit présent lors de l'enclenchement d'une alerte

$$\text{VPP} = \frac{\text{Vrai Positif}}{\text{Vrai Positif} + \text{Faux Positif}}$$

~ Proportion d'alertes associée à une intervention

# Répartition des VPP dans différents établissements<sup>1</sup>



1: Premières journées francophones des utilisateurs de système d'aide à la décision en pharmacie clinique (septembre 2020)

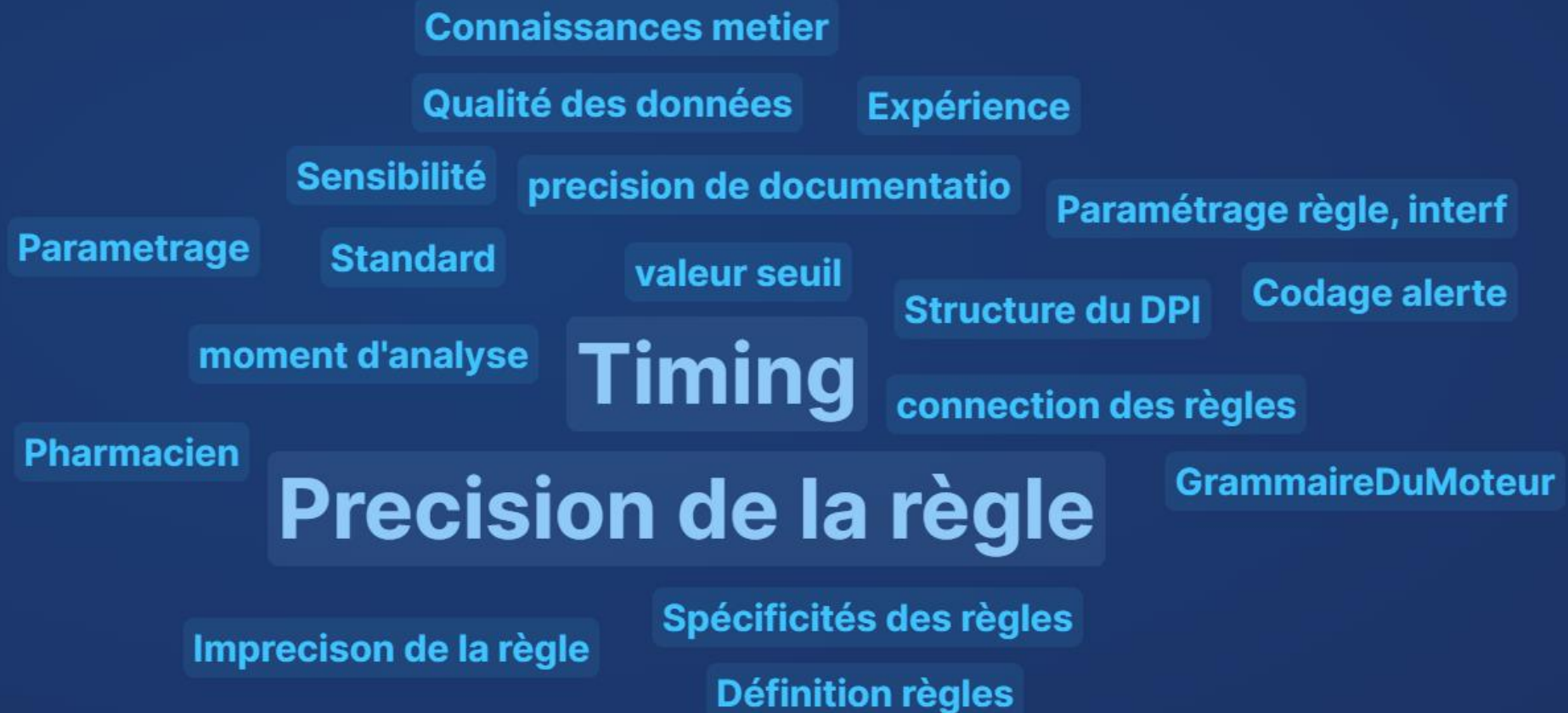
A votre avis : Quels facteurs influencent la VPP ?



Rejoindre sur  
**slido.com**  
**#5186 068**



## Quels facteurs peuvent influencer la VPP d'une alerte électronique



# Facteurs influençant la VPP

## **Disponibilité / qualité des données**

Problèmes patients (codification SNOMED-CT > CIM 10 > Codage > Texte libre)

## **Nature des données**

Données explicites vs données implicites

P.ex.: pré analytique, véracité d'un taux

## **Contexte clinique associé à l'alerte**

Alertes importantes mais non utile : certaines interactions médicamenteuses

## **Politique de sécurisation déjà mise en œuvre**

Prescription de Méthotrexate; Prescription d'AVK + INR systématisée

## **Timing de l'alerte**

Problème résolu entre le moment de l'analyse et l'IP du pharmacien, processus continu

# Autres indicateurs ?

## **Sensibilité**

«High risk drug»

## **Satisfaction**

Médecins / Utilisateur

## **Criticité / Urgence des situations ciblées**

Gravité de la conséquence

Rapidité de prise en charge du PRP

**Debriefing**

**De l'idée à la mise en pratique**



# D'une idée à la règle de détection automatisée des PRP

**Idee de règle (situation/ médicament à risque, issu de la littérature ou de la pratique)**

**Définir son objectif et son périmètre d'utilisation**

Screening quotidien?  
Préparation visite clinique?  
Revue de traitement dans une US?  
Utilité médico-économique?

**Dématérialisation en langage semi-structuré/ informatique (définition des codes ATC, de la structure de la règle etc.). Paramétrage de la règle de détection**

**Test dans le logiciel**

**Evaluation de l'efficacité, mesure d'indicateurs (p.ex. spécificité etc...).**

**Validation clinique/métier**

Pharmaciens?  
Médecins?  
Panel d'utilisateurs?  
Plateforme sécurité des patients?

**Réévaluation périodique**

Merci pour votre attention



  
**Medinorma**  
Berne 28.02.2023

  
Hôpital du Valais  
Spital Wallis

  
Hôpitaux  
Universitaires  
Genève