

Diffusion des bonnes pratiques de prescription : modélisation des interventions pharmaceutiques

Pierrick BEDOUCH

Laboratoire TIMC/IMAG UMR CNRS 5525

Equipe ThEMAS « Techniques pour l'Evaluation et la Modélisation des Actions de Santé »

Université Joseph Fourier, Grenoble I

Directeur de Thèse : Benoît ALLENET

-
- L'iatrogénèse médicamenteuse = un problème majeur de santé publique
 - USA = décès de 106.000 patients hospitalisés en 1994
 - ➔ 4^{ème} cause de décès après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les accidents vasculaires cérébraux (*Lazarou, JAMA 1998*)
 - France, enquête ENEIS = 50.000 à 100.000 séjours hospitaliers /an (*Michel, Qual Saf Health Care 2007*)

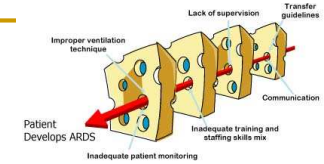
 - Diffusion de l'information = point critique au niveau de l'étape de prescription médicamenteuse (*Leape, JAMA 1995*)
 - ➔ Diffusion de recommandations de bonnes pratiques de prescription
 - ➔ Formulation des interventions pharmaceutiques par le pharmacien clinicien au cours de l'analyse de prescription

Démarche suivie

1. Contexte et justification de la problématique
 - ↳ Iatrogénie médicamenteuse
 - ↳ Variabilité des pratiques de prescription des médicaments
 - ↳ Stratégies correctives et interventions pharmaceutiques
2. Développement d'un outil de documentation et d'analyse des interventions pharmaceutiques
3. Modèle de diffusion des interventions pharmaceutiques comme vecteur des recommandations de bonnes pratiques de prescription

Iatrogénie médicamenteuse

Bedouch et al, Pharmacie Clinique et Thérapeutique 2008



- Événement iatrogène médicamenteux (EIM)
 - ➔ dommage pour le patient résultant de l'utilisation d'un médicament ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament
- Près de la moitié des EIM sont évitables
 - ➔ Erreurs Médicamenteuses (EM)
- Les EM se développent majoritairement lors de la prescription

Variabilité des pratiques de prescription des médicaments



- Constats réitérés en matière de prescription médicamenteuse
 - Conséquences cliniques et économiques
- ➔ 2 illustrations de cette situation :
1. Antibioprophylaxie de la chirurgie de la prothèse totale de hanche
 2. Prescription des fluoroquinolones injectables

Variabilité des pratiques de prescription des médicaments : constat



Bedouch et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2004

- Chirurgie de la PTH
 - Excellents résultats fonctionnels
 - Risque majeur : infection du site opératoire
 - Efficacité prouvée de l'antibioprophylaxie ➡ nombreuses recommandations

- Objectif
 - Evaluer la conformité de la prescription de l'antibioprophylaxie de la chirurgie de la PTH

- ➡ Enquête de pratique clinique rétrospective

Conformité des pratiques de prescription



(N=386)

Critère	Applicable	Conformité	
	N	n	%
ATBP réalisée	386	366	95
Antibiotique conforme à la référence	366	259	71
Délai 1 ^{ère} injection-incision conforme	296	236	80
Dose de 1 ^{ère} injection conforme	296	290	98
ATBP < 48h	366	359	98
CONFORMITE GLOBALE	386	203	53%

- Réalisation de l'intervention chirurgicale en 2000 = unique caractéristique associée à une augmentation de la conformité des pratiques ($ORa = 1,56$; $IC95 = 1,02 - 2,38$)
- Mise en évidence d'une forte variabilité de la conformité globale entre les prescripteurs

Variabilité des pratiques de prescription des médicaments : impact économique



Bedouch et al, J Econ Med 2004

- Excellente biodisponibilité par voie orale des fluoroquinolones (FQ)
 - ➔ Efficacité par voie orale = voie IV
 - ➔ Privilégier la voie orale

- Objectif :
 - analyser les pratiques de prescription des FQ IV
 - estimer l'impact économique potentiel du passage à la voie orale

- ➔ Analyse de minimisation des coûts du point de vue d'un établissement hospitalier

Résultats



- 35 patients recevant une FQ par voie IV inclus
 - ➔ 22 patients (63%) auraient pu recevoir une FQ par voie orale
- En cas de pratiques appropriées

	Perfusions administrées (coût euros)	Perfusions évitables (coût euros)	Administrations orales (coût euros)	Coût différentiel IV – oral *
Fluoroquinolone				
Ciprofloxacine	330 (5 499)	76 (1 110)	76 (99)	1 012
Ofloxacine	221 (2 263)	129 (1 321)	129 (165)	1 156
Lévofloxacine	3 (50)	1 (17)	1 (3)	13
Pose de cathéter + administration	554 (3 778)	206 (1 405)	-	1 405
TOTAL	554 (11 590)	206 (3 853)	206 (267)	3 586

➔ **Economie potentielle = 31%**

- Extrapolation à l'ensemble des FQ IV consommées au CHU de Grenoble en 2002
 - ➔ Economie de 62 142 €

Conclusion

- ↪ Variabilité des pratiques de prescription médicamenteuse
 - ➔ Impact clinique et économique
 - ➔ Source majeure d'iatrogénie médicamenteuse

- ↪ Comment réduire l'iatrogénie médicamenteuse au niveau de la prescription ?
 - ➔ Cibler la diffusion de recommandations de bonnes pratiques de prescription aux médecins

Réduction de l'iatrogénie médicamenteuse : diffusion des bonnes pratiques de prescription

1. Les stratégies éducatives passives

- ❑ Diffusion simple de l'information (distribution de documents imprimés ou audiovisuel, publication,...)
- ❑ Actions de Formation Médicale Continue (FMC)

2. Les stratégies éducatives interactives

- ❑ Intervention de leader d'opinion
- ❑ Audit-retour d'information (*audit-feedback*)
- ❑ Visites à domicile (*outreach visits, academic detailing*)
- ❑ Rappels au moment de la prescription (*reminders*) : papier, informatique ou téléphonique

L'efficacité des différentes stratégies de diffusion

- **Méthodes interactives > actions passives**
 - **Actions passives** : Diffusion simple de l'information ou FMC ➔ *impact modeste*
 - **Méthodes interactives**
 - Audit-retour d'information ➔ *pas d'impact systématique*
 - Leader d'opinion ➔ *impact personne-dépendant*
 - Visites à domicile et Rappels ➔ *efficacité plus certaine (Lu, BMC Health Serv Res 2008)*
 - **Combinaisons d'interventions > interventions simples** (*Grimshaw, HTA 2004*)
 - **Disparition rapide de l'impact des interventions à l'arrêt**
 - **Rappels informatiques** ➔ mise en œuvre de nombreuses recommandations
-

Réduction de l'iatrogénie médicamenteuse : diffusion des bonnes pratiques de prescription

↪ Prescription informatisée

➔ Rappels informatiques

↪ Formation des prescripteurs

↪ Approche pluriprofessionnelle

↪ Développement d'activités de pharmacie clinique

Les activités de pharmacie clinique

Bedouch et al, Pharmacie Clinique et Thérapeutique 2008

Services centralisés

1. Evaluation de l'utilisation des médicaments
2. Formation des personnels de santé
3. Information sur le médicament
4. Pharmacovigilance/ Centre anti-poison
5. Recherche clinique

Services décentralisés

6. Gestion des effets indésirables
7. Consultation de pharmacocinétique
8. Suivi thérapeutique
9. Management des protocoles thérapeutiques
10. Participation à l'équipe de nutrition parentérale
11. Conseil au patient (éducation)
12. Participation à l'équipe de réanimation
13. Participation aux visites des médecins
14. Historique médicamenteux à l'admission

(Bond, Pharmacother 1999)

- Activités de pharmacie clinique ➔ efficacité sur l'iatrogénie médicamenteuse et les coûts *(Bond, Pharmacother 2007)*
- Certains services visent directement le processus de diffusion des bonnes pratiques de prescription ➔ « Interventions pharmaceutiques »

Les interventions pharmaceutiques

- Analyse pharmaceutique des prescriptions
 - Activité quotidienne principale du pharmacien en service clinique
 - Identification, prévention et résolution des problèmes pharmacothérapeutiques sous la forme « d'interventions pharmaceutiques »

- Intervention Pharmaceutique (IP)
 - « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » (*Bright, Aust J Hosp Pharm 2000*)

 - ➔ Recommandations de bonne pratique de prescription

Développement d'un outil de documentation des interventions pharmaceutiques

Allenet, Bedouch et al. PWS 2006

- Contexte :
 - ➔ Nécessité de codifier et documenter les problèmes pharmacothérapeutiques et interventions pharmaceutiques
 - ➔ Absence d'outil validé applicable à la pratique française

- Développement d'un outil de documentation des IP
 - ➔ Constitution d'un groupe de travail de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)
 - ➔ à partir des données de la littérature et de l'expérience acquise sur le terrain par les membres du groupe SFPC (*van Mil, Ann Pharmacother 2004*)

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

DATE : / / N° FICHE :

N° CENTRE :

IDENTITE PATIENT :

Nom :
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg
Sexe : M F

SERVICE D'HOSPITALISATION :

- Psychiatrie
- Séjour Court (MCO)
- Séjour Long
- Soins de Suite et Réadaptation

DCI MEDICAMENT :

1- PROBLEME (1 choix) :

- 1 Non conformité aux référentiels / contre-indication
- 2 Indication non traitée
- 3 Sous-dosage
- 4 Surdosage
- 5 Médicament non indiqué
- 6 Interaction
 - A prendre en compte
 - Précaution d'emploi
 - Association déconseillée
 - Association contre-indiquée
 - Publiée (= hors GTIAM de l'A.FSSAPS)
- 7 Effet indésirable
- 8 Voie/administration inappropriée
- 9 Traitement non reçu
- 10 Monitoring à suivre

2- INTERVENTION (1 choix) :

- 1 Ajout (prescription nouvelle)
- 2 Arrêt
- 3 Substitution/Echange
- 4 Choix de la voie d'administration
- 5 Suivi thérapeutique
- 6 Optimisation modalités d'administration
- 7 Adaptation posologique

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

- A Voie digestives / Métabolisme
- B Sang / Organes hématopoïétiques
- C Système cardiovasculaire
- D Médicaments dermatologiques
- G Système génito-urinaire / Hormones Sex.
- H Hormones systémiques
- J Anti-infectieux systémiques
- L Antinéoplasiques / Immunomodulateurs
- M Muscle et squelette
- N Système nerveux
- P Antiparasitaires, insecticides
- R Système respiratoire
- S Organes sensoriels
- V Divers

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

DETAILS ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème déposé ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

Problème

Intervention

Validation de l'outil

- Panel de 12 pharmaciens cliniciens francophones (France, Suisse, Canada, Belgique)
 - ➔ Codification de 60 cas cliniques
- Analyse de concordance
 - « Problème pharmacothérapeutique » ➔ accord « bon » ($\kappa = 0,76$; $p < 0,01$)
 - « Intervention pharmaceutique » ➔ accord « excellent » ($\kappa = 0,89$; $p < 0,01$)
- 10 experts prêts à l'utiliser dans leur pratique quotidienne

Epidémiologie nationale des interventions pharmaceutiques : développement d'un site Internet

Bedouch et al, J Pharm Clin 2007

- Interface Internet *Act-IP* accessible librement sur le site de la SFPC

The screenshot shows the Act-IP web interface for recording a pharmaceutical intervention. The header includes the SFPC logo and the text 'Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique' and 'Analyse des interventions pharmaceutiques'. The navigation menu includes 'Présentation', 'Fiche d'intervention', 'Modifier son compte', 'Gestion des interventions', 'Observatoire', and 'Nous contacter'. The user is identified as 'M. Bedouch Pierrick/pbedouch - senior pharmacien' at 'Centre: CHUGrenoble'. The main form is for 'Intervention N°68' dated '06.12.2006'. The form fields are: Pharmacien* (Pierrick Bedouch), Date (06.07.2006), Patient (Choisir le sexe*: Masculin, Choisir l'age*: 89, Années selected), Nom du service* (Maladies infectieuses 4C - Séjour court), Médicament 1* (COUMADINE 10MG CPR NSFP), Médicament 2* (ALLOPURINOL EG 300MG CPR), Problème médicamenteux* (6.2 - précaution d'emploi), Type d'intervention* (5-Suivi thérapeutique), and Résultat de l'intervention* (1-Acceptée). The 'Détails' section includes 'Contexte' (patient sous AVK avec un INR équilibré à 2,4) and 'Problème' (ajout d'allopurinol augmentant l'effet anticoagulant par diminution du métabolisme hépatique).

Société Française de Pharmacie Clinique
SFPC

Standardisation et valorisation
des activités de pharmacie clinique
Analyse des interventions pharmaceutiques

Présentation Fiche d'intervention Modifier son compte **Gestion des interventions** Observatoire Nous contacter

Identifié comme: M. Bedouch Pierrick/pbedouch - senior pharmacien | Centre: CHUGrenoble | [Analyser interventions](#) | [Déconnection](#)

Intervention N°68 Date: 06.12.2006

Pharmacien* : Pierrick Bedouch

Date : 06.07.2006

Patient : Choisir le sexe* : Masculin

Choisir l'age* : 89 Années Mois

Nom du service* : Maladies infectieuses 4C - Séjour court

Médicament 1* : COUMADINE 10MG CPR NSFP

Médicament 2* : ALLOPURINOL EG 300MG CPR

Problème médicamenteux* : 6.2 - précaution d'emploi

Type d'intervention* : 5-Suivi thérapeutique

Résultat de l'intervention* : 1-Acceptée

Détails : Contexte : patient sous AVK avec un INR équilibré à 2,4

Problème : ajout d'allopurinol augmentant l'effet anticoagulant par diminution du métabolisme hépatique

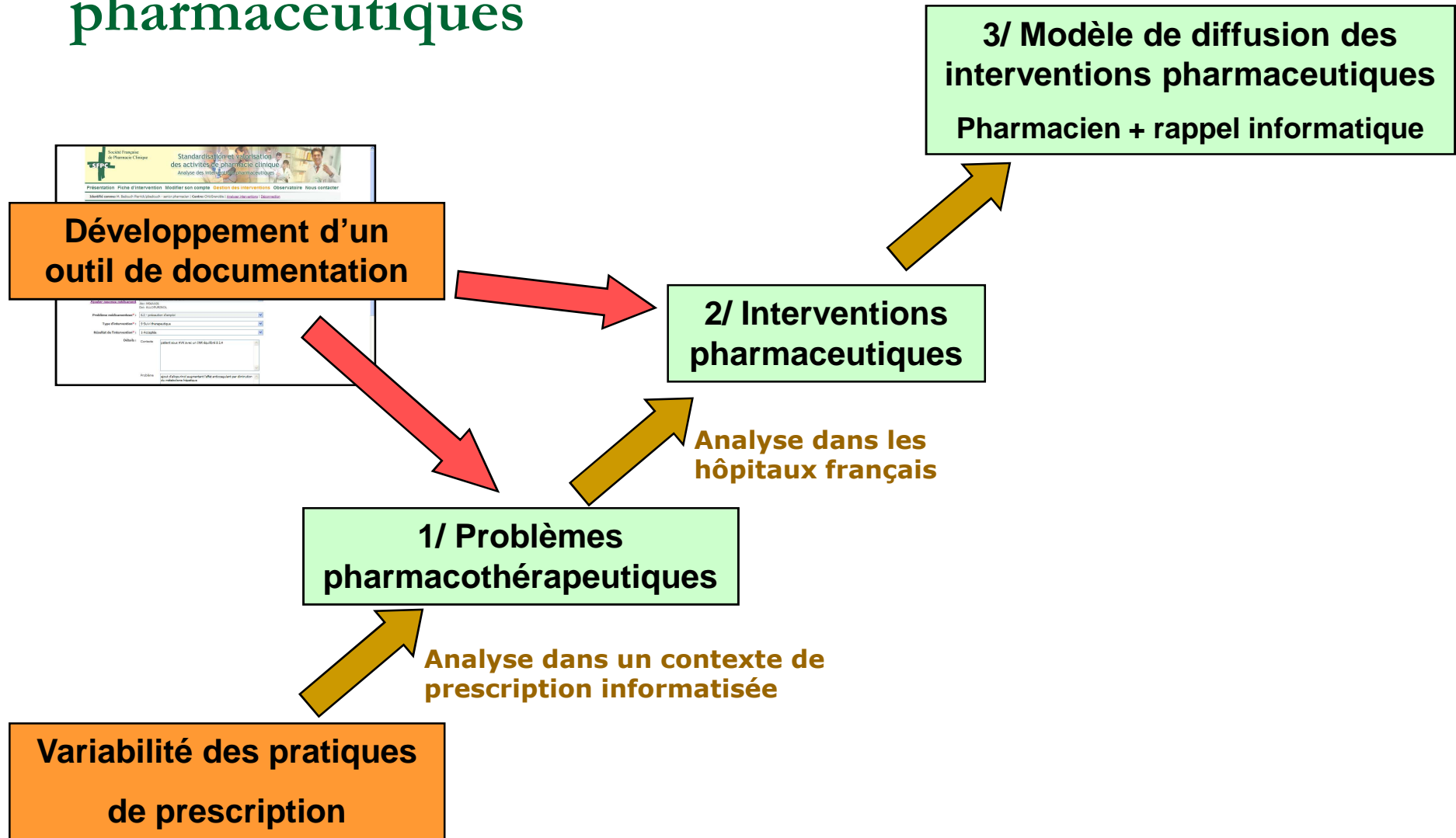
Conclusion

- ✚ 1^{er} outil de **codification des interventions pharmaceutiques** validé selon une méthode statistique sous l'égide d'une société savante

- ✚ Mise à disposition de cet outil
 - **Développement et valorisation de la documentation des IP en routine** lors de l'analyse d'ordonnance
 - ➔ Outil de référence dans la pratique professionnelle

 - Promotion de la recherche sur **l'épidémiologie des IP**
 - ➔ Thésaurus des IP

Modélisation de la diffusion des interventions pharmaceutiques



1/ Analyse des problèmes pharmacothérapeutiques détectés lors de l'analyse de prescription

Bedouch, J Clin Pharm Ther (soumis)

- Problèmes pharmacothérapeutiques
 - Cause majeure d'iatrogénie à l'hôpital
 - Le plus souvent évitables ➔ erreurs médicamenteuses (EM)

- Prescription informatisée avec saisie médicale
 - Efficace dans la réduction des EM (*Bates, JAMIA 1999*)
 - EM dans le cadre d'une informatisation de la prescription en pratique quotidienne ➔ Peu d'évaluations

- Objectif
 - estimer l'incidence et décrire les problèmes pharmacothérapeutiques dans le cas d'une prescription informatisée en appliquant l'outil de codification développé par la SFPC

1/ Analyse des problèmes pharmacothérapeutiques détectés lors de l'analyse de prescription

Bedouch et al, J Clin Pharm Ther (soumis)

- CHU de Grenoble ➔ 18 mois, 6 services de médecine informatisés
- 29 016 ordonnances analysées ➔ 2669 problèmes pharmacothérapeutiques

Problème pharmacothérapeutique	N	%
Non conformité aux référentiels/CI	788	29,5
Voie/administration inappropriée	523	19,6
Interaction médicamenteuse	446	16,7
Surdosage	343	12,8
Monitoring à suivre	175	6,6
Médicament non indiqué	165	6,2
Sous-dosage	123	4,6
Effet indésirable	63	2,4
Indication non traitée	38	1,4
Traitement non reçu	5	0,2

1/ Analyse des problèmes pharmacothérapeutiques détectés lors de l'analyse de prescription

Bedouch et al, J Clin Pharm Ther (soumis)

- 429 médicaments différents identifiés
 - médicaments de cardiologie (22,2%)
 - anti-infectieux (13,3%)
 - antalgiques et anti-inflammatoires (11,3%)
 - médicaments de gastroentérologie (11,2%)
 - psychotropes (9,6%)
 - anti-thrombotiques (6,3%)

- Certains types de problèmes pharmacothérapeutiques sont reliés à des classes médicamenteuses spécifiques
 - ex : monitoring à suivre et anti-thrombotique

1/ Conclusion

- ↪ Les **problèmes pharmacothérapeutiques** sont fréquents à l'hôpital même en cas de prescription informatisée
- ↪ La **prescription informatisée** facilite la détection des problèmes pharmacothérapeutiques par le pharmacien mais ne les supprime pas
 - ➔ intérêt de l'intégration des pharmaciens dans les services

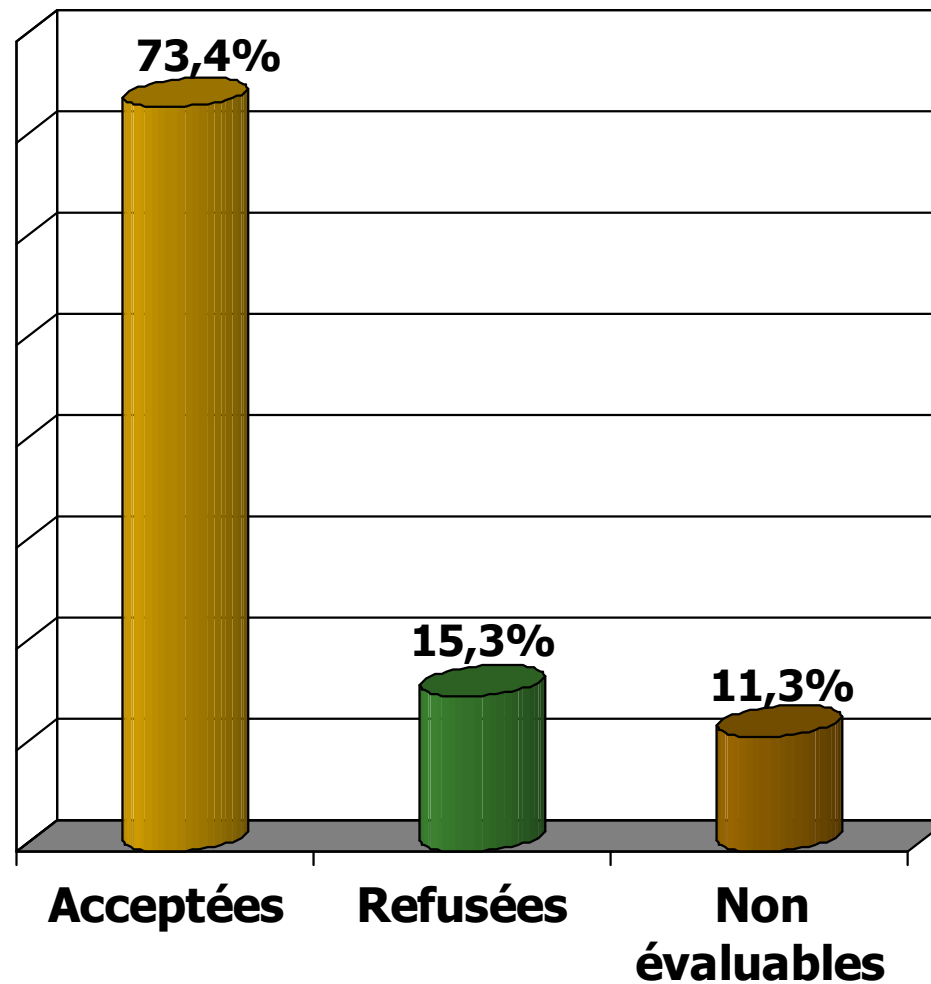
2/ Analyse des interventions pharmaceutiques

Bedouch et al, Ann Pharmacother 2008

- Multicentrique SFPC ➔ 1800 interventions pharmaceutiques, 6 hôpitaux français

Intervention pharmaceutique	N	%
Choix du médicament	759	42,2
Ajout (prescription nouvelle)	66	3,7
Arrêt	293	16,3
Substitution/échange	400	22,2
Adaptation posologique	428	23,8
Optimisation de l'administration	394	21,9
Choix de la voie d'administration	185	10,3
Modalités d'administration	209	11,6
Suivi thérapeutique	219	12,2

2/ Acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs (N=1800)



2/ Conclusion

- ✚ Forte **acceptation** des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs

- ✚ La plupart des **interventions pharmaceutiques** étaient associées à des **problèmes pharmacothérapeutiques spécifiques**
 - ex : changement de médicament recommandé en cas de non-conformité aux recommandations/contre-indication

- ✚ Une large proportion des interventions pharmaceutiques est liée à **quelques classes médicamenteuses**
 - ➔ Cibler les interventions pharmaceutiques en fonction de la connaissance de ces médicaments à risque

3/ Modèle de diffusion des interventions pharmaceutiques

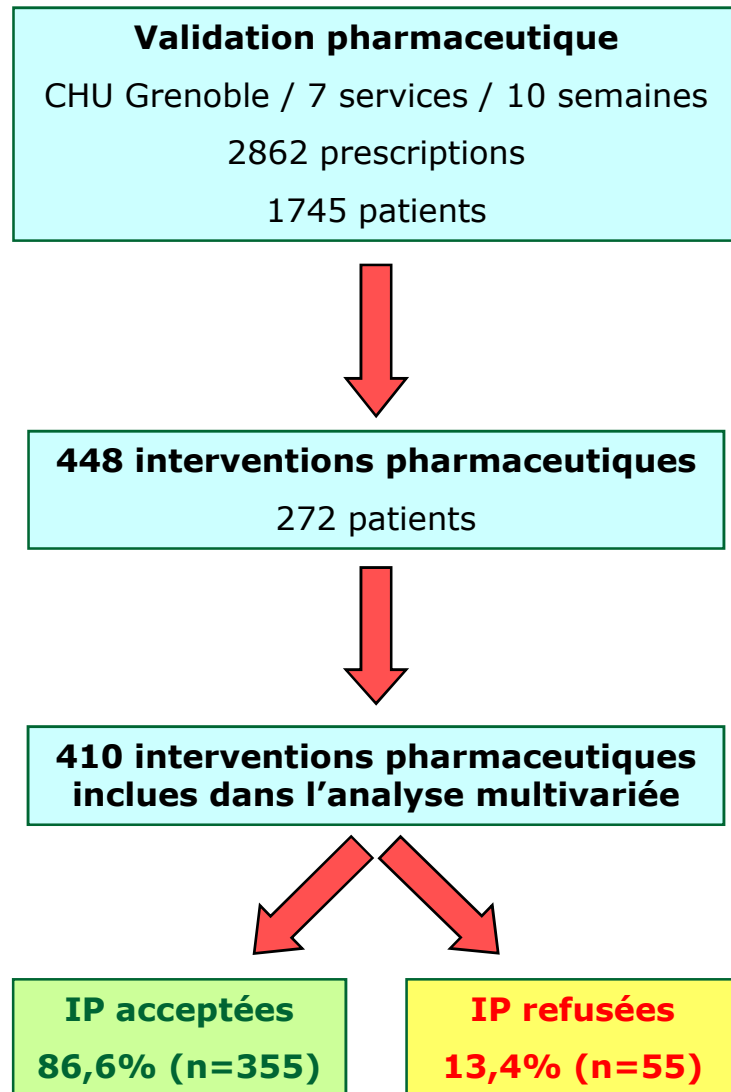
Bedouch et al, Am J Health-Syst Pharm (soumis)

- CHU Grenoble, depuis 1994 :
 - développement de l'activité de pharmacie clinique
 - en parallèle de l'informatisation du circuit du médicament

- Transmission informatique des interventions pharmaceutiques

- Diffusion des recommandations de bonne pratique de prescription :
 - Combinaisons > interventions simples

- Modèle de diffusion des interventions pharmaceutiques associant
 - Intervention d'un pharmacien clinicien intégré en unité de soins
 - Rappel informatique au moment de la prescription, généré par le pharmacien



- Internes en médecine = 91%
- Mode de transmission des IP
 - Informatique = 57% (n=257)
 - Orale = 43% (n=191)
- Interventions orales
 - 33% formulées au cours de la visite médicale (62/191)

3/ Analyse univariée des caractéristiques associées à l'acceptation des prescripteurs (N=410)

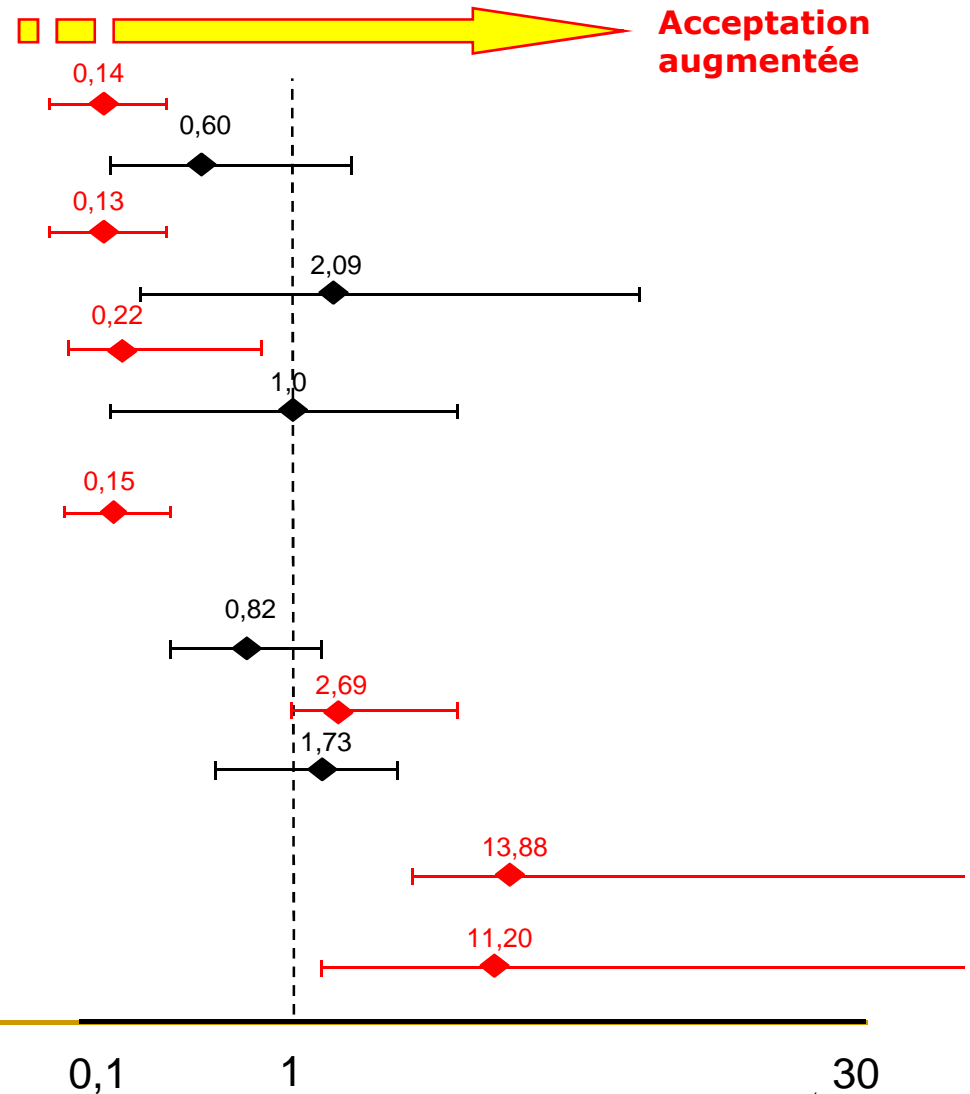
- Service :
- **Gériatrie**
 - Néphrologie
 - **Cardiologie**
 - Médecine interne
 - **Rhumatologie**
 - Pneumologie

Médecin senior

- Intervention pharmaceutique :
- adaptation posologique
 - **suivi thérapeutique**
 - optimisation de l'administration

Transmission orale

Transmission au cours de la visite médicale



3/ Analyse multivariée ajustée sur le service

- Acceptation des interventions pharmaceutiques est significativement augmentée en cas de :
 - Transmission à des internes en médecine
 - Transmission orale
 - Intervention « suivi thérapeutique »

3/ Conclusion

- ↪ Diffusion des IP dans un contexte de prescription informatisée associée à la présence de pharmaciens cliniciens en unités de soins ➔ 1^{ère} étude

- ↪ Efficacité de la communication pharmacien / médecin
 - Transmission orale > informatique
 - ➔ Insuffisance des logiciels de prescription et de validation d'ordonnances

 - Supériorité de la transmission au cours de la visite médicale
 - ➔ Nécessité d'une présence des pharmaciens en unités de soins

Discussion générale

Validité du modèle proposé

- 2 modes d'interventions efficaces individuellement
 - Rappels informatiques au moment de la décision (*Hunt, JAMA 1998*)
 - Présence pharmaceutique en unité de soins avec participation à la visite médicale (*Leape, JAMA 1999*)

- 2 modalités combinées : multisupport > intervention simple (*Grimshaw, HTA 2004*)

Discussion générale

Validité du modèle proposé

- Développement de l'informatisation du circuit du médicament
 - ➔ Développement des rappels informatiques générés par le pharmacien

- Pharmaciens au sein de l'unité de soins assurant un ensemble de services de pharmacie clinique (*Bond, Pharmacotherapy 1999*)
 - Modèle global de pharmacie clinique
 - Accès aux données médicales et organisationnelles ➔ pertinence de l'intervention pharmaceutique
 - Echange en face-à-face ➔ succès de la diffusion de l'information par le pharmacien aux médecins

Discussion générale

Limites

- Généralisation du modèle de diffusion
 - Monocentrique
 - Statut des pharmaciens
 - Services de médecine
 - Directement lié au modèle global de pharmacie clinique
 - ➔ Multicentrique sous l'égide de la SFPC

- Critère de jugement : acceptation des IP
 - Impact clinique démontré (*Guignon, J Pharm Clin 2001*)
 - ➔ Impact clinique a posteriori par un comité d'experts selon la méthode NCC MERP

Discussion générale

Limites

- Pas de formalisation préalable
 - Adhésion aux recommandations conditionnée par la pertinence scientifique
 - Formulation basée sur l'expertise pharmaceutique
 - ➔ Formalisation a priori difficile car dépendante des caractéristiques cliniques

- Etude non contrôlée
 - Historique du développement de l'activité de pharmacie clinique
 - ➔ Étude contrôlée randomisée (SFPC)

- Prescription médicale ciblée
 - Soignants et patients
 - La réduction de l'iatrogénie médicamenteuse est une démarche pluriprofessionnelle

Perspectives

- ↳ Vers une amélioration de la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques
 - Expertise et ouvrages de référence
 - Structure spécialisée d'information sur le médicament

- ↳ Vers une logique d'évaluation a priori des médicaments
 - COMEDIMS
 - Contrat de bon usage des médicaments et *Evidence Based Medicine*

Perspectives

- ↳ Vers un modèle global de pharmacie clinique
 - 4 services décentralisés efficaces sur la mortalité, l'iatrogénie médicamenteuse et les coûts (*Bond, Pharmacother 2007*)
 1. Historique médicamenteux systématique à l'admission
 2. Participation aux visites des médecins
 3. Management des protocoles thérapeutiques
 4. Gestion des effets indésirables médicamenteux

- ↳ Vers une évolution de la formation des pharmaciens
 - Formation en adéquation avec l'exercice clinique ➔ Thesaurus des IP
 - CHU Pharmaceutique
 - Internat en pharmacie

- ↳ Vers une démarche d'évaluation des pratiques pharmaceutiques
 - Par des spécialistes non pharmacien (*Leape, JAMA 1999*)

Merci

↪ Pôle Pharmacie

↪ Equipe ThEMAS (TIMC-IMAG UMR CNRS 5525)

↪ Groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC

↪ Services de soins du CHU de Grenoble