



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2020

FACULTE DE PHARMACIE

MEMOIRE
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
de PHARMACIE

Soutenu devant le Jury Interrégional
Le 23 octobre 2020

Par Pauline FRERY
née le 17 janvier 1991 à Briey (54)

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT
de DOCTEUR en PHARMACIE

Priorisation des patients à risque dans l'analyse pharmaceutique : mise en place d'une nouvelle organisation
au sein des PUI du CHR de Metz-Thionville

Membres du Jury

Président :	Dr Béatrice DEMORE	PU-PH en pharmacie clinique faculté de pharmacie de Nancy et CHRU de Nancy
Directeur :	Dr Rémy BASSO BOCABELLA	Pharmacien, PH, CHR Metz-Thionville
Juges :	Dr Grégory RONDELOT	Pharmacien, PH, CHR Metz-Thionville
	Dr Bruno MICHEL	Pharmacien, MCU-PH, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
	Dr Arnaud POTIER	Pharmacien, Assistant spécialiste, CHRU de Nancy et CH de Lunéville

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Marie-Paule SAUDER

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Filière Industrie

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

PROFESSEURS EMERITES

Chantal FINANCE

Jeffrey ATKINSON

Francine PAULUS

Max HENRY

Claude VIGNERON

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF

Mariette BEAUD

Chantal FINANCE

François BONNEAUX

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD

Jean-Claude CHEVIN

Michel JACQUE

Jocelyne COLLOMB

Pierre LABRUDE

Bernard DANGIEN

Vincent LOPPINET

Marie-Claude FUZELLIER

Philippe MAINCENT

Françoise HINZELIN

Alain NICOLAS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Janine SCHWARTZBROD

Bernard MIGNOT

Louis SCHWARTZBROD

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Francine PAULUS

Christine PERDIAKIS

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-France POCHON

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

Anne ROVEL

Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER ^{II}	85	<i>Chimie Physique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
-----------------	----	--

Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^u	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^u	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^u	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF [□]	85	<i>Informatique</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAÏ ^u	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^u	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER ^u	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD ^u	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^u	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN ^u	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	86	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>

Sophie PINEL ^{II}	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET ^{II}	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^{II}	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^{II}	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

En attente de nomination

^{II} *Maître de conférences titulaire HDR*

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

81 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

82 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

85 ; *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

86 : *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

87 : *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

11 : *Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

A ma présidente de jury, Madame Béatrice Demoré,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Nancy et CHRU de Nancy.

Je vous remercie très sincèrement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ma thèse. Merci également pour vos enseignements tout au long de mon cursus ainsi que pour la disponibilité dont vous faites toujours preuve auprès des étudiants et des internes.

A mon directeur de thèse, Monsieur Rémy Basso-Boccabella,

Pharmacien, Praticien Hospitalier au CHR de Metz-Thionville.

Je te remercie de m'avoir proposé de diriger ce travail. Merci pour le temps que tu m'as accordé, pour ton implication et ta disponibilité. Tes conseils avisés m'ont permis de mener à bien cette thèse.

A mes juges,

Monsieur Grégory Rondelot,

Pharmacien, Praticien Hospitalier au CHR Metz-Thionville.

Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en m'attribuant ce projet, ainsi que pour vos conseils. Vous m'avez permis de travailler sur un sujet qui me tient à cœur, pour cela je vous remercie vivement.

Monsieur Bruno Michel,

Maître de conférences et Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Strasbourg et Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements pour avoir accepté rapidement de juger ma thèse.

Monsieur Arnaud Potier,

Pharmacien Assistant au CHRU de Nancy et au CH de Lunéville.

Merci d'avoir montré un intérêt immédiat pour mon travail et d'avoir accepté d'y apporter ton expertise.

A mes collègues,

A toute l'équipe du CHR de Metz-Thionville, merci pour tout ce que j'ai appris à vos côtés durant ces deux dernières années.

A l'équipe de la distri' de Mercy, merci pour votre bonne humeur et votre accueil.

A l'équipe de Bel Air, merci de rendre le travail agréable au quotidien. Plus spécialement à Perrine, Joëlle et Julien, merci de m'avoir rapidement intégrée, pour vos conseils au cours de cette dernière année et pour avoir pris le temps de répondre à mes nombreuses questions.

Je remercie particulièrement Madame Dussaulx, Madame Ferrier, Alexia, Julien, Hélène, Samy, Kada, Alexandre et Chloé pour avoir participé à l'étude menée dans le cadre de ma thèse.

Aux personnes rencontrées pendant mon cursus,

A Madame Graf et toute l'équipe de la pharmacie de Mont Saint Martin, merci pour ma première expérience hospitalière qui m'a confortée dans mon choix de carrière.

A Marine Manuelli pour m'avoir initiée aux joies de la recherche scientifique, à la rédaction et la soutenance de mémoire.

A Clara Jolly pour son accueil et sa sympathie lors de mon stage de FFI aux DMI à Nancy.

A Jean Noel Maurer pour les heures passées à relire et corriger mon mémoire puis mon premier article scientifique.

A Madame Noirez, Anne Laure et Florine merci pour votre gentillesse et pour ce stage aux chimiothérapies, riche en enseignements.

A mes co-internes,

A Eric, depuis les bancs de la fac jusqu'à la fin de l'internat, après plusieurs semestres au même endroit, ta cheville qui craque va me manquer ! Je te souhaite le meilleur dans ton aventure verdunoise avec Amélie et j'espère que, même si nous ne sommes pas du genre à donner des nouvelles, nous nous verrons régulièrement.

A Abdé, pour toutes les heures de gardes passées à s'entraider, les instants à rigoler et pour tous les goûters partagés. Merci la famille. Tu seras toujours le bienvenu chez nous comme je l'ai été chez toi !

A Charlyne, merci pour ta gentillesse, ta bonne humeur, ton optimisme à toute épreuve et toutes les pauses que nous avons partagées !

A Claire et Aurore mes acolytes des essais cliniques.

A Jean, Gersende, Alexandre, Clothilde, Aleyya, Stéphane, Anaïs et Fanny, merci pour cette belle collaboration médecins/pharmaciens. Cordialement.

A tous les internes rencontrés à Nancy et plus particulièrement à Anaïs, Justine, Yann Eric et les Quentins qui ont rendu les gardes supportables.

A mes proches et ma famille,

A mes parents,

Je ne pourrai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. Les valeurs que vous m'avez transmises m'ont permis d'aller au bout de l'objectif que je m'étais fixé. Merci pour votre soutien sans faille et pour m'avoir toujours donné les moyens de réaliser tous mes projets. Je vous aime.

A Robin,

A toi ma bouboule pour ton aide, ton soutien et ton amour au quotidien. Ta présence et tes encouragements au cours de ces 10 dernières années ont plus que contribué à ma réussite. Je te remercie d'être une si belle personne. Je t'aime.

A ma grand-mère,

Que j'affectionne particulièrement, merci de m'avoir laissé investir ta salle à manger pour toutes ces heures de révisions. Sans toi, je ne serais pas là où je suis.

A mon frère,

Sur qui j'ai toujours pu compter. J'espère que tu es aussi fier de moi que je le suis de toi.

A ma tante,

Qui m'a tout appris en matière de desserts au chocolat, qui m'a aidée et a été présente durant ces années passées à Nancy. Merci encore d'avoir accepté de relire mon travail.

A ma belle-famille,

Bien qu'à mon avis votre goût pour le ski soit un peu trop prononcé, vous êtes de formidables personnes que je suis ravie de connaître. Les moments en famille sont chaque fois mémorables, notamment grâce aux chanteurs toujours partants pour massacrer quelques classiques !

A mes amis,

Jordane, mon amie d'enfance, une force de caractère incroyable, présente à mes côtés depuis tellement d'années. Je te remercie d'être une si bonne amie. Tu mérites tout le bonheur qui t'arrive à présent.

Mathilde, mon petit Kadou, toujours présente malgré la distance. Merci pour cette amitié qui remonte à si loin et pour tous ces débriefings de concours qui agacent tellement Robin.

Paul, Laura et Guigui, merci pour tous les moments partagés depuis bientôt 10 ans. On n'est peut-être pas nombreux à Verneville mais qu'est-ce qu'on rigole !

Manon merci pour toutes nos aventures rocambolesques depuis l'école primaire jusqu'à la fac. Les kilomètres qui nous séparent rendent les retrouvailles encore plus belles. Je te souhaite énormément de bonheur sous le soleil de la côte d'Azur.

Geo, Tho, Thomas, Djé, Momo, Gaëlle, Xav, Djamel, Camille, Loïc et Léna, pour toutes ces heures passées à regarder Robin dormir sur son tapis ou à lui dire « lâche le chat », pour les prises de bec au Time's up parce que « petit-pois » c'est un seul mot, pour les parties de « Knowledge is power » à se balancer des « griiignoteurs » et les fous rires qui ne se comptent plus. Ne changez surtout pas !

Thomas, Nasta, Djé et Juju, merci pour tous ces moments où Thomas a trop chaud dans son corps et mal à la jambe, où Nasta partage ma passion pour les bulles, où Djé nous apprend à dompter avec délicatesse Mr Fils et où Juju se transforme en guide touristique cinq étoiles. Vous êtes géniaux. Vivement les prochaines vacances !

Table des matières

Remerciements	X
Liste des figures.....	XVII
Liste des tableaux	XVIII
Liste des annexes.....	XVIII
Liste des abréviations et acronymes.....	XIX
Introduction	1
Première partie : synthèse bibliographique	2
I. La validation pharmaceutique en établissement de santé.....	2
1. Point de vue international.....	2
2. Point de vue national	4
II. Priorisation des patients à risque	6
III. Description d'outils de priorisation des patients à risque.....	8
1. Outil de l'OMEDIT Normandie	8
2. Outil de priorisation de l'American Society of Health-System Pharmacist (ASHP). 9	
3. RAAPP : outil d'analyse avancée du centre hospitalier de Grasse	10
4. Logiciel PharmaClass® (Keenturtle)	11
5. Logiciel Lumio Medication® (Lumio Medical).....	11
6. Logiciel VIDAL sentinel® (VIDAL).....	12
Deuxième partie : mise en place et évaluation d'un outil de priorisation des patients à risque au sein d'une pharmacie à usage intérieur.....	14
I. Introduction	14
II. Méthode.....	14
1. Etat des lieux au CHR de Metz-Thionville	14
2. Méthode.....	18
III. Résultats	27

IV. Discussion	43
Conclusion.....	54
Bibliographie	55
Annexes	61
RESUME.....	63

Liste des figures

Figure 1 : Pourcentage de validation sur les sites de Mercy et Bel Air pour l'année 2019.....	27
Figure 2 : Répartition des problèmes rencontrés au cours de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019.....	28
Figure 3 : Répartition des solutions proposées au cours de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019	29
Figure 4 : Pourcentage d'acceptation en fonction du problème rencontré lors de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019	30
Figure 5 : Résultats des tests de qualification opérationnelle de VIDAL sentinel®	31
Figure 6 : Schéma récapitulatif des résultats de la première phase de tests	34
Figure 7 : Répartition des règles entraînant une alerte avec la part conduisant la formulation d'une IP lors de la première phase de tests	35
Figure 8 : Schéma récapitulatif des résultats de la seconde phase de tests.....	37
Figure 9 : Alertes ayant abouti à une IP durant la seconde phase de tests.....	38
Figure 10 : Répartition journalière des patients à risque dans les services de soins sur le site de Bel Air.....	40
Figure 11 : Répartition journalière des patients à risque dans les services de soins sur le site de Mercy	41

Liste des tableaux

Tableau I : Synthèse des règles VIDAL sentinel® modifiées pour l'étude	21
Tableau II : Répartition des IP formulées et de leur acceptation en fonction du problème rencontré lors de la première phase de tests	33
Tableau III : Répartition des IP formulées et de leur acceptation en fonction du problème rencontré lors de la seconde phase de tests.....	37
Tableau IV : Réponses au questionnaire de satisfaction distribué à la fin de la seconde phase de tests	39
Tableau V : Répartition journalière moyenne des patients à risque en fonction de leur score de risque	40

Liste des annexes

Annexe 1 : Liste des services de soins suivis pour mesurer l'impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel® en routine sur le site de Bel Air.....	61
Annexe 2 : Liste des services de soins suivis pour mesurer l'impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel® en routine sur le site de Mercy	62

Liste des abréviations et acronymes

AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANEPC :	Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique
AOD :	Anticoagulants oraux directs
ARS :	Agence Régionale de Santé
AVK :	Anti Vitamine K
CAQES :	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins
CBU :	Contrat de Bon Usage
CHR :	Centre Hospitalier Régional
CNHIM :	Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament
DFG :	Débit de Filtration Glomérulaire
DMS :	Durée Moyenne de Séjour
DPI :	Dossier Patient Informatisé
EAHP :	European Association of Hospital Pharmacist
EHPAD :	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EM :	Erreur Médicamenteuse
ETP :	Education Thérapeutique du Patient
HAS :	Haute Autorité de Santé
HUG :	Hôpitaux Universitaires de Genève
INR :	International Normalized Ratio
LAP :	Logiciel d'Aide à la Prescription
IP :	Intervention Pharmaceutique
IV :	Intraveineux
OMEDIT :	Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
PECM :	Prise en charge médicamenteuse
PUI :	Pharmacie à Usage Intérieur
RAAPP :	Règles Automatisées d'Analyse Pharmaceutique des Prescriptions

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique
SHPA : Society of Hospital Pharmacists of Australia
UCD : Unité Commune de Dispensation
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'erreur médicamenteuse (EM) comme étant « *l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient* ». En 2015, les médicaments sont responsables de 40% des événements indésirables graves (EIG) survenant dans les établissements de santé et 52% sont évitables (1). La sécurisation du circuit du médicament est donc un axe essentiel pour réduire ces EIG.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est un outil indispensable dans cette lutte contre l'iatrogénie. En effet, elle permet la sécurisation du circuit du médicament et contribue à la qualité des soins apportés aux patients. Le contexte réglementaire actuel ancre cette mission de pharmacie clinique dans les obligations du pharmacien (2).

Ces dernières années, l'analyse pharmaceutique des prescriptions a été rendue possible en grande partie par le développement de l'informatique au sein des établissements de santé. En effet, l'informatisation facilite l'accès à l'ordonnance ainsi qu'au dossier patient au pharmacien hospitalier. C'est ainsi qu'à travers la formulation d'interventions pharmaceutiques (IP), le pharmacien maîtrise le risque iatrogène médicamenteux.

Cependant, le développement de cette activité se fait le plus souvent à moyen constant pour les Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Il devient donc de plus en plus difficile d'analyser quotidiennement l'ensemble des prescriptions (3).

C'est dans ce contexte que nous avons choisi de travailler sur l'intégration de la priorisation des patients à risque au cours de la validation pharmaceutique, dans notre pratique quotidienne, afin d'améliorer la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. La première partie de ce travail détaillera le contexte réglementaire entourant l'analyse pharmaceutique des

prescriptions. Nous ferons également un point sur les moyens utilisables pour répondre aux exigences réglementaires. La seconde partie sera consacrée à la mise en place d'outils permettant d'intégrer la priorisation des patients à risque à notre activité quotidienne. Pour cela nous ferons un état des lieux de la situation au CHR de Metz-Thionville et présenterons les procédures mises en place pour faire aboutir notre projet.

Première partie : synthèse bibliographique

I. La validation pharmaceutique en établissement de santé

Selon la HAS, la prise en charge médicamenteuse est « *un processus complexe comprenant de nombreuses étapes : prescription, dispensation, administration, impliquant de nombreux acteurs* » (4). Le pharmacien intervient entre les étapes de prescription et de dispensation notamment par l'analyse pharmaceutique. Cet acte s'intègre dans les processus de pharmacie clinique, et sécurise la prise en charge des patients hospitalisés (5). L'analyse pharmaceutique est définie par la Société française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme faisant partie intégrante de l'acte de dispensation. Elle inclut la vérification :

- des posologies,
- des doses,
- des durées de traitement,
- du mode et des rythmes d'administration
- de l'absence de contre-indication, interactions, redondances médicamenteuses (6).

1. Point de vue international

Plusieurs pays, comme les États-Unis, le Royaume-Uni et le Canada, s'accordent à dire qu'une analyse systématique des prescriptions par un pharmacien tend à réduire le risque

d'erreur médicamenteuse (7–10). Elle doit intervenir le plus tôt possible, idéalement avant l'administration. Cependant, devant l'importante quantité de prescriptions journalières, le Canada laisse la responsabilité au pharmacien de définir quelle ordonnance doit avoir été validée avant l'administration (10).

En Australie, pour prioriser les patients dans les actions de pharmacie clinique, la Society of Hospital Pharmacists of Australia (SHPA), publie des recommandations en 2013. Les critères pris en compte sont d'ordres cliniques (âges extrêmes, insuffisance rénale ou hépatique, maladie à haut risque...) et médicamenteux (traitements nombreux, prescripteurs multiples, médicaments à marges thérapeutiques étroites...) (11).

En Europe, la place donnée à la validation pharmaceutique varie selon les pays. Bien qu'elle apparaisse dans les recommandations de 2014 de l'European Association of Hospital Pharmacist (EAHP) pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients hospitalisés, elle n'en reste pas moins difficile à mettre en œuvre. Selon la recommandation 4.2, toutes les prescriptions devraient être revues et validées par un pharmacien hospitalier dès que possible et de préférence avant l'administration du traitement (12).

Cependant, les résultats de l'étude de 2018 montrent que sur les 719 réponses reçues des 34 pays européens participants, seul 55% ont répondu positivement à la question « Toutes les prescriptions de votre hôpital sont revues et validées dès que possible par un pharmacien ? ». La France, le Royaume Uni, la Grèce, l'Espagne, le Portugal, le Luxembourg et les Pays-Bas ont répondu oui à 100% alors que la Finlande, l'Islande, la Lituanie et la Lettonie ont moins de 10% de réponses positives (13). Le manque de temps et de moyens humains est la première réponse qu'ont donné les participants pour justifier l'absence de validation pharmaceutique systématique. D'une manière plus générale, l'analyse de toutes les ordonnances apparaît comme étant l'une des mesures les plus difficiles à mettre en place et le

manque de personnel en est l'une des principales causes. Onze pays ont invoqué à 100% le manque de personnel comme étant une barrière pour mettre en œuvre les recommandations de l'EAHP (13).

2. Point de vue national

En France, l'article R. 4235-48 du 08 août 2004 énonce que le pharmacien est tenu d'assurer l'acte de dispensation des traitements dans sa globalité. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance est donc l'une des missions obligatoires du pharmacien (14). L'informatisation des prescriptions a permis de déployer cette activité au cours des dernières années, ce qui a conduit le pharmacien à tisser des liens avec les médecins et à développer ses compétences cliniques (15).

Pour la validation pharmaceutique, la SFPC définit 3 niveaux :

- Niveau 1 : revue des prescriptions
- Niveau 2 : revue des thérapeutiques
- Niveau 3 : suivi pharmaceutique

La revue des prescriptions (niveau 1) concerne les patients connus, l'ensemble des prescriptions est analysé (posologies, contre-indications et interactions principales). La revue des thérapeutiques (niveau 2) concerne les patients connus dont la situation est en évolution. Elle reprend les éléments du niveau 1 et y ajoute les résultats biologiques du patient. Enfin, le suivi pharmaceutique (niveau 3) concerne les nouveaux patients ou les patients connus dont la situation évolue et dont l'issue est incertaine. Il inclut les éléments du niveau 2 ainsi que l'accès à l'historique médicamenteux et aux objectifs thérapeutiques. Il doit également faire le lien avec la conciliation pharmaceutique, le conseil et l'éducation thérapeutique du patient (16).

Depuis 2012, la SFPC recommande une analyse de niveau 3 pour tous les patients (16). Il s'agit là d'un premier pas dans le domaine de la pharmacie clinique. En effet, l'analyse pharmaceutique des prescriptions est une activité de pharmacie clinique et est définie comme faisant partie des missions du pharmacien hospitalier par l'article R. 5126-10 du 21 mai 2019 (17). La pharmacie clinique avait déjà été reconnue comme étant une mission obligatoire des PUI par l'article L. 5126-1 du 15 décembre 2016 (2). Son déploiement fait l'objet d'indicateurs obligatoires du Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2018 (18). Cependant, contrairement au continent nord-américain, il est encore rare de voir en France un pharmacien clinicien détaché au sein d'une unité de soins. Pour la majorité des établissements français, la problématique est la difficulté à dégager du temps pharmaceutique pour la pharmacie clinique (19).

Une analyse pharmaceutique de qualité est une activité chronophage. Aussi, face à l'augmentation du nombre d'ordonnances à analyser chaque jour, les pharmaciens français évoquent un manque de temps pour valider toutes les ordonnances (13).

Pour assurer la sécurité des patients dans leur prise en charge médicamenteuse, l'arrêté du 06 avril 2011 impose à chaque établissement de s'organiser afin de garantir au minimum l'analyse pharmaceutique des médicaments à risque et des patients à risque (20).

II. Priorisation des patients à risque

Pour répondre aux exigences de l'arrêté du 06 avril 2011, les prescriptions de médicaments à risque doivent être validées avant toute dispensation. Le texte de loi cite pour exemple de médicaments à risque les anticoagulants, les antiarythmiques, les agonistes adrénergiques intraveineux (IV), les digitaliques IV, les insulines, les anticancéreux, ou encore les solutions d'électrolytes concentrées. Ils correspondent le plus souvent aux médicaments à marge thérapeutique étroite (20).

Cette liste n'étant pas exhaustive, les établissements sont libres d'élaborer leur propre stratégie de ciblage d'ordonnances. Ainsi, l'étude de Jarre *et al.* sur leur méthode de priorisation d'ordonnances, a inclus tous les antibiotiques. Les anti-infectieux sont une priorité pour leur établissement, aussi ont-ils choisi de les inclure dans leurs critères de sélection. Pour autant, la majorité des prescriptions d'anti-infectieux n'a pas nécessité la formulation d'IP. D'autres médicaments suivis se sont révélés pertinents et confirment l'intérêt qui leur est déjà porté : le dabigatran, la morphine, la gentamicine, le méthotrexate, le chlorure de potassium et le triméthoprim/sulfaméthoxazole (3). Pour Leroy *et al.* les traitements ciblés sont uniquement ceux à marge thérapeutique étroite pouvant faire l'objet d'un dosage plasmatique (digoxine, gentamicine, teicoplanine, vancomycine, carbamazépine, acide valproïque, immunosuppresseurs, antirétroviraux) et ceux prescrits à une posologie supra thérapeutique (21).

En plus d'imposer de suivre les médicaments à risque, l'arrêté du 06 avril 2011 exige qu'une attention particulière soit donnée aux patients à risque. C'est-à-dire les patients les plus disposés à subir un évènement indésirable médicamenteux, avec un risque augmenté

d'intolérance ou de surdosage (nouveaux nés, enfants, personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes, insuffisants rénaux ou hépatiques...).

L'altération de la fonction rénale fait partie des facteurs de risques iatrogéniques. Les patients ayant une atteinte de la fonction rénale ont deux fois plus de risque de voir apparaître une erreur médicamenteuse que les patients normorénaux (22). Plusieurs études ont en effet démontré que son altération n'entraînait pas forcément l'adaptation posologique requise et nécessitait souvent une intervention du pharmacien (21,23,24). La pertinence du choix de la fonction rénale comme critère de sélection n'est donc plus à démontrer. Elle a également été appuyée par l'étude de Jarre *et al.* (3).

La dyskaliémie est aussi un critère pertinent puisqu'il était déjà cité par Classen *et al.* en 1991 comme étant utile pour diminuer la survenue d'effets indésirables chez les patients hospitalisés (25) et par Moore *et al.* en 2009 comme marqueur prédictif de la survenue d'EI (26). Les études de Leroy *et al.* et Phillippe *et al.* vont aussi dans ce sens puisque plus de 30% des IP étaient émises sur des prescriptions ciblées par ce critère (21,24).

Le suivi de l'International Normalized Ratio (INR) pour les patients sous anti-vitamine K (AVK) semble aussi nécessaire pour diminuer l'iatrogénie médicamenteuse. En effet, on estime que, chaque année, 5000 accidents mortels sont liés aux hémorragies sous AVK (27) et il s'agit de la classe thérapeutique arrivant en tête des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves en 2009 (28).

Pour prioriser les patients à risque, il est donc important d'associer des critères médicamenteux à des critères physiologiques et biologiques.

III. Description d'outils de priorisation des patients à risque

Ces dernières années, plusieurs outils de priorisation ont été élaborés par différents établissements, les Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) et plus récemment par des éditeurs de logiciels.

Suite à l'émergence des solutions informatiques d'aide à la décision, notamment pour l'analyse pharmaceutique, et à la demande des acteurs de la e-santé, plusieurs sociétés savantes telles que la SFPC, la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO), le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) et l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique (ANEPC) ont annoncé la création d'un consortium. Celui-ci a pour but de valider un ensemble de règles métiers pouvant être transposées en algorithme. Il garantira la qualité et la reproductibilité des règles sur lesquelles s'appuient les éditeurs de logiciel (29).

1. Outil de l'OMEDIT Normandie

L'OMEDIT Normandie propose une liste de critères permettant de cibler les patients à risque pour lesquels des actions de pharmacie clinique seront mises en place (analyse pharmaceutique clinique (niveau 2/3), conciliation médicamenteuse, entretien pharmaceutique, Education Thérapeutique du Patient (ETP), conseil de bon usage...).

Cette grille de priorisation est composée de 10 critères :

- Sollicitation par l'équipe médicale d'une activité de pharmacie clinique (conciliation médicamenteuse, ETP...)
- Ages extrêmes
- Insuffisance rénale
- Patient cirrhotique
- Patient diabétique
- Présence d'une pathologie maligne
- Présence de plus de 5 médicaments dans le traitement habituel du patient
- Prescription d'anticoagulants
- Prescription d'immunosuppresseurs
- Prescription de Digoxine ou autres médicaments à risque

Les patients présentant le plus de critères sont donc à prioriser.

2. Outil de priorisation de l'American Society of Health-System Pharmacist (ASHP)

En 2016, des critères de priorisation des patients ont été définis et testés dans un hôpital anglais afin d'aider les équipes de pharmaciens cliniciens à prioriser l'analyse pharmaceutique des prescriptions des patients mais aussi la fréquence de validation et l'expérience du pharmacien devant la réaliser.

Les patients sont classés selon trois niveaux de risque :

- Le niveau 1 concerne les patients stables cliniquement, sans comorbidités importantes, ayant des médicaments à faibles risques, avec des prescriptions stables dans le temps

- Le niveau 2 concerne les patients avec des prescriptions de médicaments à haut risque, les patients sous traitements nécessitant un monitoring et les patients avec une défaillance d'organe (insuffisance rénale, hépatique, pulmonaire...)
- Le niveau 3 regroupe les patients les plus à risque d'iatrogénie

Le niveau 3 est réservé aux patients avec plus d'une atteinte d'organes ; ayant un médicament à haut risque ou qui requiert un monitoring en plus d'une atteinte d'organe ; provenant des soins intensifs ; ayant une fibrose hépatique, un organe transplanté ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ; les patients parkinsoniens avec une pompe à apomorphine ; les patients sous traitement onéreux ou encore les patients dont la condition ou les traitements nécessitent la compétence d'un pharmacien sénior.

Les médicaments considérés comme à haut risque sont les insulines, les anticoagulants oraux, les opiacés forts, les médicaments à marge thérapeutique étroite, les chimiothérapies, les antirétroviraux et la clozapine (30).

3. RAAPP : outil d'analyse avancée du centre hospitalier de Grasse

Le centre hospitalier de Grasse a développé en interne un outil d'analyse avancée des prescriptions dénommé RAAPP : Règles Automatisées d'Analyse Pharmaceutique des Prescriptions. Cet outil communique avec le Dossier Patient Informatisé (DPI) pour en extraire les données du patient, les biologies et les prescriptions. Il a également été paramétré avec les informations disponibles sur les bases de données telles que PIM Check (outil développé par les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), pour diminuer les prescriptions inappropriées (31)), les critères STOPP/START (32), Thériaque (base de données du CNHIM) (33), la liste des interactions principales du cytochrome P450 (34) et les listes des médicaments écrasables et des prescriptions adaptées aux personnes âgées issues de l'OMEDIT Normandie (35,36). Toutes ces informations sont synthétisées sous forme d'un

fichier Excel qui génère des alertes lorsqu'un problème est détecté. Les pharmaciens le consultent lors de la validation des ordonnances. Bien que 100% des prescriptions soient analysées dans ce centre hospitalier, cet outil permet néanmoins d'augmenter la qualité et la pertinence de l'analyse pharmaceutique (37).

4. Logiciel PharmaClass® (Keenturtle)

PharmaClass® est un logiciel édité par la société Keenturtle qui cible les risques iatrogènes liés aux prescriptions. Son fonctionnement est basé sur le croisement en temps réel de l'ensemble des flux de données des patients hospitalisés (mouvements, prescriptions médicamenteuses, constantes physiologiques et valeurs biologiques, diagnostic et observation clinique). Sur la base de règles définies par chaque établissement (interactions médicamenteuses, incompatibilités physico chimiques, prescription inappropriée, modification de dose, redondances pharmacologiques, non-respect de la fréquence d'administration), le logiciel émet des alertes en temps réel et en continu à destination des pharmaciens. Celles-ci peuvent être filtrées et triées et le pharmacien choisit de faire une intervention pharmaceutique ou non auprès du médecin (38).

Cet outil permet de définir ses propres algorithmes et ainsi de prioriser de façon personnalisée la validation pharmaceutique des patients dont les situations sont jugées les plus à risque (38).

5. Logiciel Lumio Medication® (Lumio Medical)

Lumio Medication® est un logiciel développé par Lumio Medical. Cette solution croise et examine de façon automatique les données du dossier médical du patient afin de détecter les risques liés aux médicaments. L'outil parcourt la totalité des prescriptions et met à jour ses données en continu. Lumio Medication® permettrait de multiplier par trois

l'efficience de l'analyse pharmaceutique. C'est-à-dire qu'il permettrait d'augmenter le nombre d'ordonnances analysées sans perte de qualité, ni d'augmentation du temps dédié à cette tâche (29).

Les bénéfices attendus sont les suivants :

- Réduction des erreurs médicamenteuses,
- Gain d'efficience et sécurisation pour les prescripteurs et les pharmaciens,
- Diminution des sinistres pour les assureurs,
- Diminution des complications médicales et de la durée moyenne de séjour (DMS)
- Validation de critères de certification pour les établissements (HAS, CAQES)

Un score de risque est calculé en temps réel par patient et permet de prioriser ceux-ci dans l'analyse pharmaceutique. Les résultats sont synthétisés dans une interface pouvant être rapidement reliée au DPI de l'établissement (39).

6. Logiciel VIDAL sentinel® (VIDAL)

VIDAL sentinel® est un logiciel proposé par VIDAL pour améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Il s'agit d'un outil de priorisation des patients à risque, basé sur les prescriptions et la présence de certains médicaments, les résultats biologiques (Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) ; kaliémie ; INR) et d'autres paramètres (sexe, âge, poids) (40).

Un flux de données issues du logiciel métier alimente en continu VIDAL sentinel®. L'analyse de ces données se fait sur la base de règles définies par VIDAL sentinel® au nombre de 60 actuellement, prêtes à l'emploi, se basant sur des publications (notamment de la

Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)), le comité scientifique VIDAL et les besoins des utilisateurs (40).

Chaque règle est ponctuée d'un score VIDAL pouvant être modifié par l'utilisateur pour donner plus ou moins d'importance et ainsi moduler la priorisation des patients. De ce fait, à chaque modification, de prescription ou de valeurs biologiques suivies, un score est calculé en fonction du nombre de règles déclenchées et le patient apparait dans la liste des patients à analyser (40).

Deuxième partie : mise en place et évaluation d'un outil de priorisation des patients à risque au sein d'une pharmacie à usage intérieur

I. Introduction

Le CHR de Metz-Thionville est un centre hospitalier multi-sites composé de 8 établissements : l'hôpital de Mercy à Metz, l'hôpital Femme Mère Enfant à Metz, l'hôpital Felix Maréchal à Metz, les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) Le Parc et Saint Jean situés à Metz, l'hôpital de Bel Air à Thionville, l'hôpital Femme Mère Enfant de Thionville et l'hôpital de Hayange.

La gestion des médicaments est centralisée au sein de 2 PUI : une sur le site de Mercy et une sur le site de Bel Air. L'analyse des prescriptions et la dispensation des médicaments des établissements de Metz sont gérées par la PUI de Mercy, tandis que la PUI de Thionville est en charge des établissements de Thionville et d'Hayange. Ceci représente respectivement 1217 et 741 lits d'hospitalisation.

II. Méthode

1. Etat des lieux au CHR de Metz-Thionville

a. Informatisation de la prise en charge médicamenteuse

Le projet d'informatisation de la prise en charge médicamenteuse (PECM) a débuté en 2004 au CHR de Metz-Thionville. Le choix s'est porté sur le logiciel PHARMA® (Computer Engineering) comme outil de gestion des stocks. A partir de 2007, les prescriptions ont été informatisées dans ce même logiciel. En 2010, l'établissement s'est doté de DxCare®

(anciennement Medasys, désormais DEDALUS) pour informatiser le dossier patient. Depuis 2014 la prescription et la traçabilité de l'administration ont été progressivement basculées sur DxCare® (DEDALUS) tandis que l'analyse pharmaceutique et la gestion de stock ont continué d'être assurées sur PHARMA® (Computer Engineering).

Sur les 2000 lits environ d'hospitalisation que compte le CHR de Metz-Thionville, 94% sont actuellement informatisés. Ceci représente une augmentation de 76% de lits informatisés par rapport à 2015 (1064 lits informatisés). En nombre de lignes de prescription analysées pharmaceutiquement, l'établissement a connu une progression de 44% sur 4 ans.

Cette montée en puissance de l'analyse pharmaceutique s'est faite à effectif de pharmaciens constant.

b. Solutions apportées pour sécuriser la PECM

L'ensemble des services de soins informatisés bénéficie d'une analyse pharmaceutique de niveau 2 minimum selon la classification de la SFPC. A chaque nouvelle ligne de prescription, l'ordonnance entière apparaît à la validation. La ligne nouvellement prescrite apparaît colorée : en rouge pour les prescriptions de moins de 24h, en bleu au-delà. Une fois validées par un pharmacien, elles se colorent en noir.

Organisation de l'analyse pharmaceutique sur le site de Mercy

Sur le site de Mercy, chaque pharmacien sénior est référent de plusieurs services de soins. Néanmoins, les internes et externes en pharmacie participent à l'activité de validation pharmaceutique quotidienne après avoir suivi une formation adaptée. Un planning hebdomadaire de répartition des différents services de soins à analyser est envoyé à tout le personnel pharmaceutique concerné et une traçabilité est effectuée dans un tableau de suivi.

En plus de cette activité de validation quotidienne, une permanence est assurée par un interne en pharmacie du lundi au vendredi de 8h30 à 18h30 et par un pharmacien sénior le samedi matin au secteur de la distribution des médicaments. Cette permanence est également assurée le weekend fonctionnant selon un modèle d'astreinte. Ainsi, lorsqu'un service de soins demande un produit ne faisant pas partie de sa dotation, une validation systématique de la prescription est effectuée avant sa dispensation.

Organisation de l'analyse pharmaceutique sur le site de Bel Air

Sur le site de Bel Air, tout le personnel pharmaceutique participe à l'activité de validation (pharmaciens séniors, internes et externes en pharmacie). Aucun planning n'est rédigé à l'avance et la validation pharmaceutique est basée sur la disponibilité du personnel. L'activité est tracée dans un tableau Excel®. La seule règle imposée aux externes en pharmacie est de ne pas valider deux jours de suite le même service de soins. Les unités de soins sont priorisées en fonction :

- de la criticité de la spécialité : les services de soins ayant des traitements spécifiques sont priorisés
- des modifications des traitements : les services de soins aux modifications les plus fréquentes sont priorisés
- du nombre de lits : les services de soins aux nombres de lits les plus importants sont priorisés
- de la DMS : les services de soins aux DMS courtes sont priorisés

De la même façon qu'à la PUI de Mercy, une permanence est assurée par un interne en pharmacie ou un pharmacien sénior du lundi au vendredi de 8h00 à 17h00 et le samedi matin de 8h00 à 12h00 au secteur de la distribution des médicaments. Le reste du temps est couvert par un système d'astreinte. Ainsi, tous les traitements ne faisant pas partie de la dotation du

service de soins et les produits nécessitant une délivrance nominative sont systématiquement validés par un pharmacien sénior ou un interne en pharmacie avant leur dispensation.

Requête « patients à risque »

Pour répondre au besoin de sécurisation de la PECM, incluant les prescriptions à haut risque iatrogène, le CHR Metz-Thionville a mis en place une requête informatique quotidienne. Celle-ci se présente sous forme d'un fichier Excel® envoyé à tous les pharmaciens séniors et internes en pharmacie des deux sites intervenant dans les analyses pharmaceutiques. Les facteurs de risque recherchés par la requête sont biologiques :

- DFG < 30 mL/min
- Kaliémie > 5,4 mmol/L
- INR > 4

Et médicamenteux, avec la présence de prescriptions de :

- AVK
- Anticoagulants oraux directs (AOD)
- Digoxine
- Methotrexate
- Colchicine

Les données sont extraites du logiciel dossier patient DxCare® (DEDALUS) et permettent de recenser les patients définis comme étant à risque. Ce fichier se décline en plusieurs onglets et trie les patients en fonction de leur site d'hospitalisation (Metz ou Thionville) et de l'origine du facteur de risque (médicament ou valeur biologique). Un onglet faisant une synthèse est également disponible.

2. Méthode

En vue de mettre en place une nouvelle organisation, notre travail s'est découpé en 5 grandes étapes. La première a été d'analyser le système en place, la deuxième de faire une qualification opérationnelle du logiciel VIDAL sentinel[®]. Dans un troisième temps, le logiciel a été testé par un seul pharmacien en complément de notre analyse pharmaceutique traditionnelle. Ensuite, nous avons étendu l'utilisation du logiciel à plusieurs pharmaciens en complément de leurs validations d'ordonnances traditionnelles. Pour finir, nous avons défini une nouvelle organisation de l'analyse pharmaceutique.

a. Analyse du système existant

Avant d'intégrer le logiciel de priorisation des patients à risque, l'organisation en place sur les deux sites a été analysée.

Pour cela, sur l'année 2019, le nombre de services de soins à valider a été relevé, ainsi que le nombre de services de soins validés totalement et partiellement sur l'hôpital Mercy et sur l'hôpital de Bel Air. Nous avons ainsi obtenu le pourcentage de validation de notre établissement.

Les IP formulées pour les patients de ces unités de soins ont été relevées sur le mois d'octobre 2019. Elles ont été qualifiées selon la classification de la SFPC en fonction du problème rencontré :

- Non-conformité aux référentiels / Contre-indication
- Indication non traitée
- Sous dosage
- Surdosage
- Médicament non indiqué

- Interaction à prendre en compte
- Interaction précaution d'emploi
- Interaction déconseillée
- Interaction contre indiquée
- Interaction publiée
- Effet indésirable
- Voie/administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre

En fonction de l'intervention proposée :

- Ajout
- Arrêt
- Substitution/Echange
- Choix de la voie d'administration
- Suivi thérapeutique
- Optimisation modalité d'administration
- Adaptation posologique

Et en fonction de l'acceptation de l'IP par le médecin.

L'acceptation a été définie comme une modification de la ligne de traitement dans le sens de l'intervention, dans les 48 heures suivant l'IP (72 heures pour les IP formulées le vendredi). Pour les IP non acceptées, la sortie du patient dans les 24 heures suivant l'IP a été relevée.

Le terme ordonnance désigne dans cette étude l'ensemble des traitements analysés pour un patient un jour donné. Son contenu qualitatif et quantitatif est variable d'un patient à l'autre.

Plusieurs services de soins ont été sélectionnés pour tester le logiciel VIDAL sentinel[®] et les données des validations pharmaceutiques de ces services ont été analysées. Sur le site de Mercy, 3 services de soins bénéficiant d'une dispensation nominative journalière ou de conciliation pharmaceutique à l'admission ont été choisis : la chirurgie ortho-traumatologique, l'hépatogastroentérologie et la médecine gériatrique. Ils sont dénommés par le code de leurs unités fonctionnelles (UF) : 4211 ; 4410 ; 4910.

Pour le site de Bel Air, la totalité des services de soins bénéficiant d'une validation pharmaceutique sur le logiciel PHARMA[®] (Computer Engineering) a été analysée, sauf les services de Psychiatrie pour lesquels les pharmaciens n'ont pas accès au DPI. Cela représente 36 UF.

b. Test du logiciel VIDAL sentinel[®]

Qualification opérationnelle

Un plan de test a été établi comprenant trois items pour déterminer la cohérence des données entre notre DPI et VIDAL sentinel[®].

Le premier item consiste à déterminer si les séjours présents dans le DPI, alimentent bien le logiciel testé. Le deuxième item consiste à s'assurer que les données biologiques correspondent entre les deux logiciels et le dernier que les prescriptions médicamenteuses sont identiques et à jour. Pour cela, une analyse des séjours en cours a été faite sur trois jours

non consécutifs et plusieurs services de soins différents. Les incohérences de séjours, de remontée des résultats biologiques ou de prescriptions ont été relevées.

Première phase de tests

La première étape avant l'utilisation de VIDAL sentinel[®], a été de paramétrer le logiciel. Au moment du test, la version du logiciel proposait 60 règles. Suite à une réunion des utilisateurs, il a été décidé que certaines seraient supprimées pour les versions à venir. Celles-ci ont donc été écartées de l'étude. D'autres ont été regroupées ou modifiées sur la base des changements qui seront apportés aux prochaines versions (Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse des règles VIDAL sentinel[®] modifiées pour l'étude

Règles proposées par VIDAL	Règles suivies
Anticoagulants oraux directs - DFG < 40 ml/min Anticoagulants oraux directs - DFG ≥ 40ml/min Anticoagulants oraux directs - DFG inconnu	Présence d'anticoagulants oraux directs
Créatinine - Clairance ou DFG < 40 ml/min	Créatinine - Clairance ou DFG < 30mL/min
Danaparoïde - DFG ≥ 40 ml/min Danaparoïde - DFG < 40 ml/min Danaparoïde - DFG inconnu	Présence de Danaparoïde
Lithium - Absence DFG Lithium - DFG ≥ 60 ml/min Lithium - DFG < 60 ml/min	Présence de Lithium
Potassium chlorure IV - DFG < 40 ml/min Potassium chlorure IV - DFG < 40 ml/min Potassium chlorure - DFG inconnu	Présence de potassium chlorure IV

37 règles ont donc été suivies :

- Allopurinol - DFG < 60 ml/min
- Allopurinol - DFG inconnu
- Aminosides - DFG inconnu
- Amoxicilline injectable
- Antibiotiques sauf amoxicilline et aminosides
- Anticholinergiques - Age \geq 75 ans
- Présence d'AOD
- Antifongiques sauf amphotéricine B
- Antinéoplasiques
- Antituberculeux
- Antiviraux
- Antivitamines K - INR < 4
- Antivitamines K - INR > 4
- Antivitamines K - INR inconnu
- Antiépileptiques inducteurs enzymatiques
- Clozapine
- Colchicine - DFG \geq 60 ml/min
- Colchicine - DFG < 60 ml/min
- Colchicine - DFG inconnu
- Créatinine - Clairance ou DFG < 30 mL/min
- Présence de Danaparotide
- Dantrolène par voie IV
- Dosage d'aminosides ou de vancomycine
- Epoétines
- Fentanyl par voie buccale ou nasale
- Fentanyl par voie injectable
- Hyperkaliémie > 5,2 mmol/l
- Hypokaliémie < 3,2 mmol/l
- Immunosuppresseurs
- INR > 4
- Interaction médicamenteuse contre-indiquée
- Kétamine
- Présence de lithium
- Présence de potassium chlorure IV
- Sulfamides hypoglycémiantes - Age \geq 75 ans
- Sulfonate de polystyrène
- Théophylline

Chacune de ces règles s'est vu attribuer un score de 10 pour les différencier des règles à écarter de l'étude, auxquelles nous avons affecté un score nul. Les patients ont donc été priorisés en fonction du score obtenu et non pas en fonction du nombre de règles déclenchées. En effet, les règles mises à 0 se déclenchent et apparaissent mais nous n'en avons pas tenu compte pour la priorisation.

La première phase de test a porté sur les services de Bel Air uniquement. L'interne en pharmacie a utilisé le logiciel, sur des services déjà validés traditionnellement par les pharmaciens séniors ou les externes en pharmacie le jour de la validation. Seuls les patients ayant un score ≥ 10 ont bénéficié d'une deuxième analyse pharmaceutique à l'aide du logiciel de priorisation des patients à risque. Les paramètres suivants ont été relevés :

- Le statut de la personne ayant réalisé la première analyse pharmaceutique (pharmaciens séniors ou externes en pharmacie)
- L'UF du service de soins dont les ordonnances sont analysées
- Le nombre de patients présents dans le service de soins
- Le nombre de patients ayant un score non nul dans VIDAL sentinel[®]
- Le nombre de patients ayant un score non nul dans VIDAL sentinel[®] dont l'ordonnance a été vue par l'interne en pharmacie
- Le nombre d'IP émises suite à l'analyse à l'aide de VIDAL sentinel[®]
- Le taux d'acceptation de ces IP dans un délai de 48h
- La (ou les) règle(s) déclenchée(s) entraînant une IP

Chaque IP a été caractérisée selon la classification de la SFPC de la même façon que lors de l'analyse de l'organisation en place au CHR.

Seconde phase de tests

La seconde phase de test a porté sur les services de soins de Bel Air et sur les 3 services de soins de Mercy étudiés lors de l'analyse du système existant (4211, 4410 et 4910). Le logiciel a été utilisé par 2 pharmaciens séniors, l'interne en pharmacie et 2 externes en pharmacie sur chaque site, soit 10 personnes. Les utilisateurs ont dans un premier temps effectué une analyse traditionnelle des ordonnances. Ils ont ensuite utilisé VIDAL sentinel[®] pour effectuer une seconde analyse pharmaceutique sur l'unité de soins. Seuls les patients ayant un score ≥ 10 ont bénéficié d'une deuxième analyse pharmaceutique à l'aide du logiciel de priorisation des patients à risque. Les paramètres suivants ont été relevés :

- Le statut de la personne ayant réalisé la première analyse pharmaceutique (pharmaciens séniors, internes ou externes en pharmacie)
- L'UF des services de soins dont les ordonnances sont analysées
- Le nombre de patients présents dans le service de soins
- Le nombre de patients ayant un score non nul dans VIDAL sentinel[®]
- Le nombre de patients ayant un score non nul dans VIDAL sentinel[®] dont l'ordonnance a été vue par l'utilisateur
- Le nombre d'IP émises suite à l'analyse à l'aide de VIDAL sentinel[®] et sans VIDAL sentinel[®]
- Le taux d'acceptation de ces IP dans un délai de 48h
- La (ou les) règle(s) déclenchée(s) entraînant une IP

Chaque IP a été caractérisée selon la classification de la SFPC de la même façon que lors de l'analyse de l'organisation en place au CHR et de la première phase de test.

c. Mise en place et évaluation d'une nouvelle organisation de l'analyse pharmaceutique

Questionnaire de satisfaction

A la suite de la seconde phase de test, un questionnaire de satisfaction a été envoyé à tous les pharmaciens y ayant participé. Il utilise une échelle de Likert à 5 graduations :

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Ni en désaccord ni d'accord
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

Cette enquête est composée de 5 questions :

- VIDAL sentinel[®] est facile d'utilisation et ergonomique
- VIDAL sentinel[®] me permet de mieux identifier les patients à risque
- VIDAL sentinel[®] renforce la pertinence de mes interventions pharmaceutiques
- VIDAL sentinel[®] améliore mon analyse pharmaceutique
- Je recommande l'utilisation de VIDAL sentinel[®] dans ma pratique quotidienne

Impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel® en pratique courante

Pour définir la nouvelle organisation, il a fallu estimer le volume de prescriptions à analyser quotidiennement à l'aide de VIDAL sentinel®. Pour cela, nous avons recueilli dans le logiciel de priorisation des patients à risques, sur plusieurs jours de semaine (hors weekend et jours fériés), les indicateurs suivants :

- Nombre de patients ayant un score non nul
- Nombre de patients ayant un score à 10, 20, 30, 40, et >50
- Répartition des patients en fonction des UF

Ces indicateurs ont été relevés pour les sites de Bel Air (30 services de soins listés en annexe 1) et Mercy (27 services de soins listés en annexe 2).

Définition de l'organisation à adopter pour l'utilisation de VIDAL sentinel® en pratique courante

Afin d'intégrer VIDAL sentinel® à la pratique courante au CHR de Metz-Thionville, une réunion de service entre les sites de Bel Air et de Mercy, s'est tenue en visioconférence. Ont été invités à cette réunion : le chef de service de la pharmacie, 4 pharmaciens de Bel Air et 4 pharmaciens de Mercy. Une présentation du logiciel de priorisation des patients à risque a été faite pour les pharmaciens n'ayant pas participé aux phases de tests. Les résultats des tests de phase 1 et 2 ont été présentés, ainsi que les réponses au questionnaire de satisfaction. L'impact organisationnel a été exposé et différentes propositions d'organisation ont été soumises. Les règles VIDAL ont également été discutées.

d. Traitement statistiques des résultats

La comparaison des résultats exprimés en pourcentages dans cette étude se fera par le test du Chi2. Les résultats seront considérés comme significatifs pour un $p < 0,05$.

III. Résultats

a. Analyse du système existant

L'année 2019 a compté 249 jours ouvrés. Sur le site de l'hôpital Mercy, 30 services de soins différents sont à valider quotidiennement. Ceci représente un total de 7470 services-jour nécessitant une analyse pharmaceutique sur l'année 2019. 6228 (83%) ont été validés.

Sur le site de l'hôpital Bel Air, 40 unités de soins différentes sont à valider quotidiennement. Ceci représente un total de 9960 services-jour nécessitant une analyse pharmaceutique sur l'année 2019. 8086 (81%) ont été validés. La figure 1 représente le pourcentage de validation en fonction des mois à l'hôpital Mercy et à l'hôpital Bel Air.

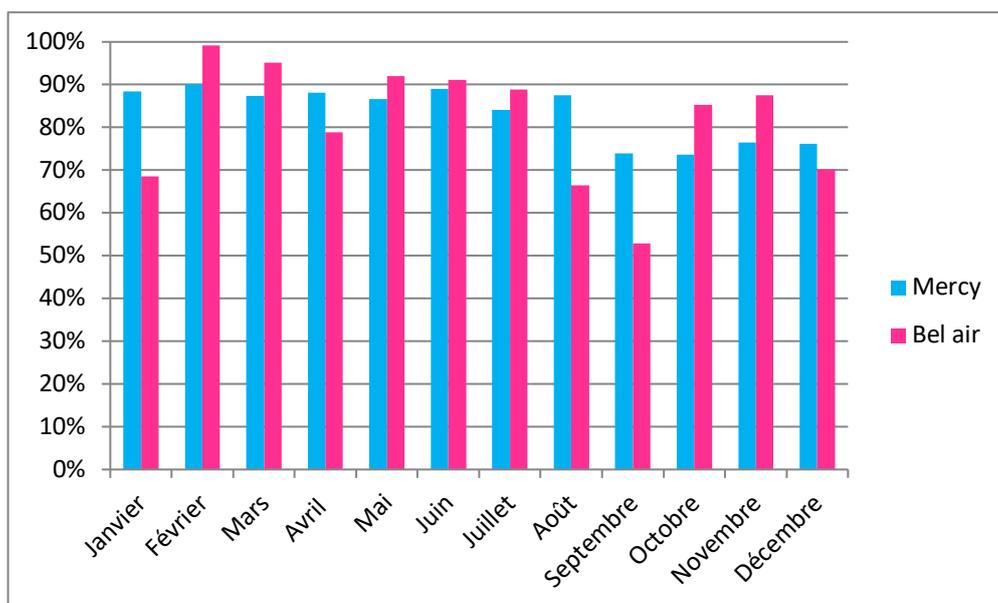


Figure 1 : Pourcentage de validation sur les sites de Mercy et Bel Air pour l'année 2019

Une analyse des IP du mois d'octobre 2019 a été réalisée. Pour le site de Mercy, 221 IP ont été recensées sur les 3 UF suivies. Pour le site de Bel Air, 327 IP ont été étudiées. La répartition des problèmes rencontrés est illustrée par la figure 2.

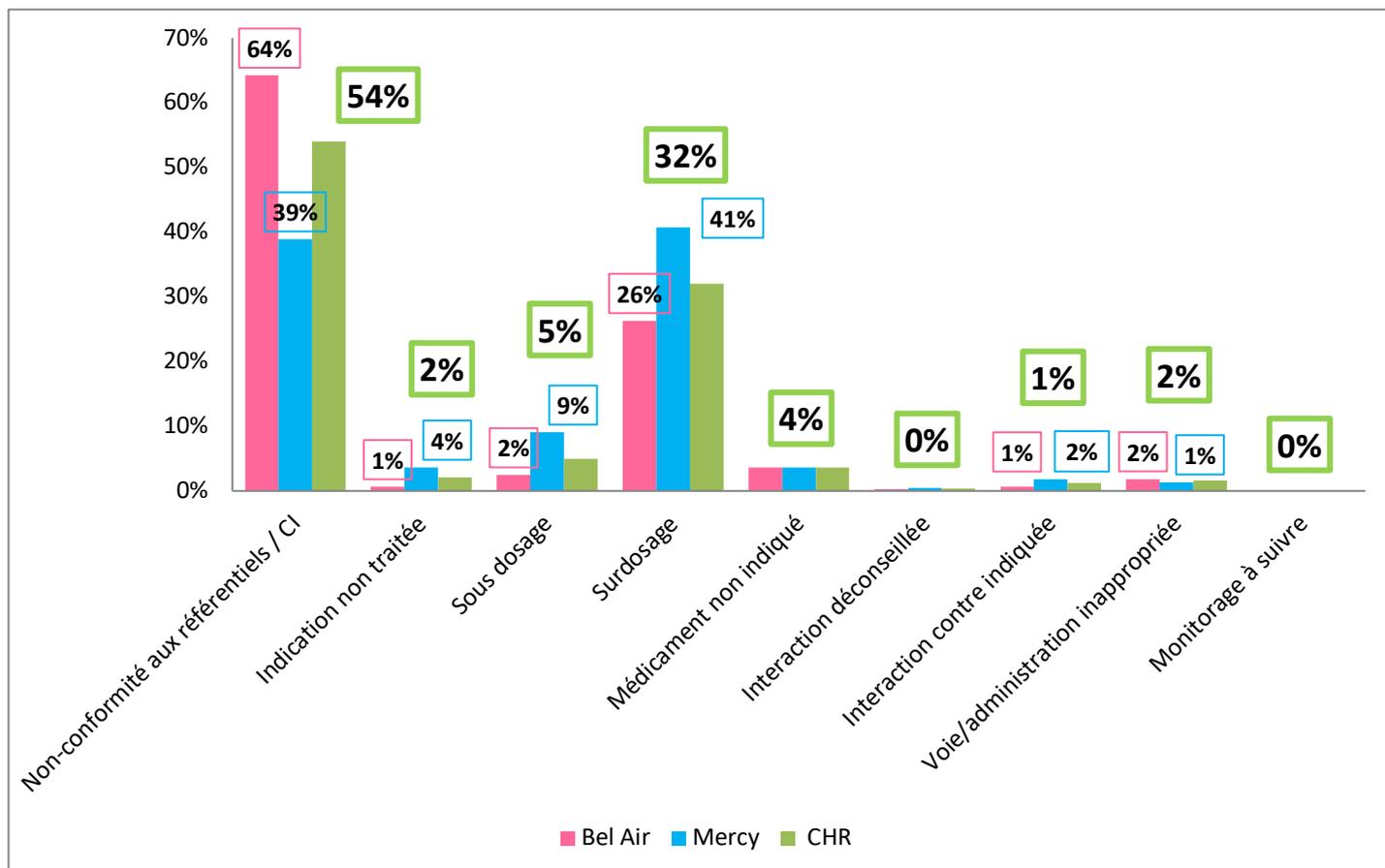


Figure 2 : Répartition des problèmes rencontrés au cours de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019

La répartition des solutions proposées est illustrée par la figure 3.

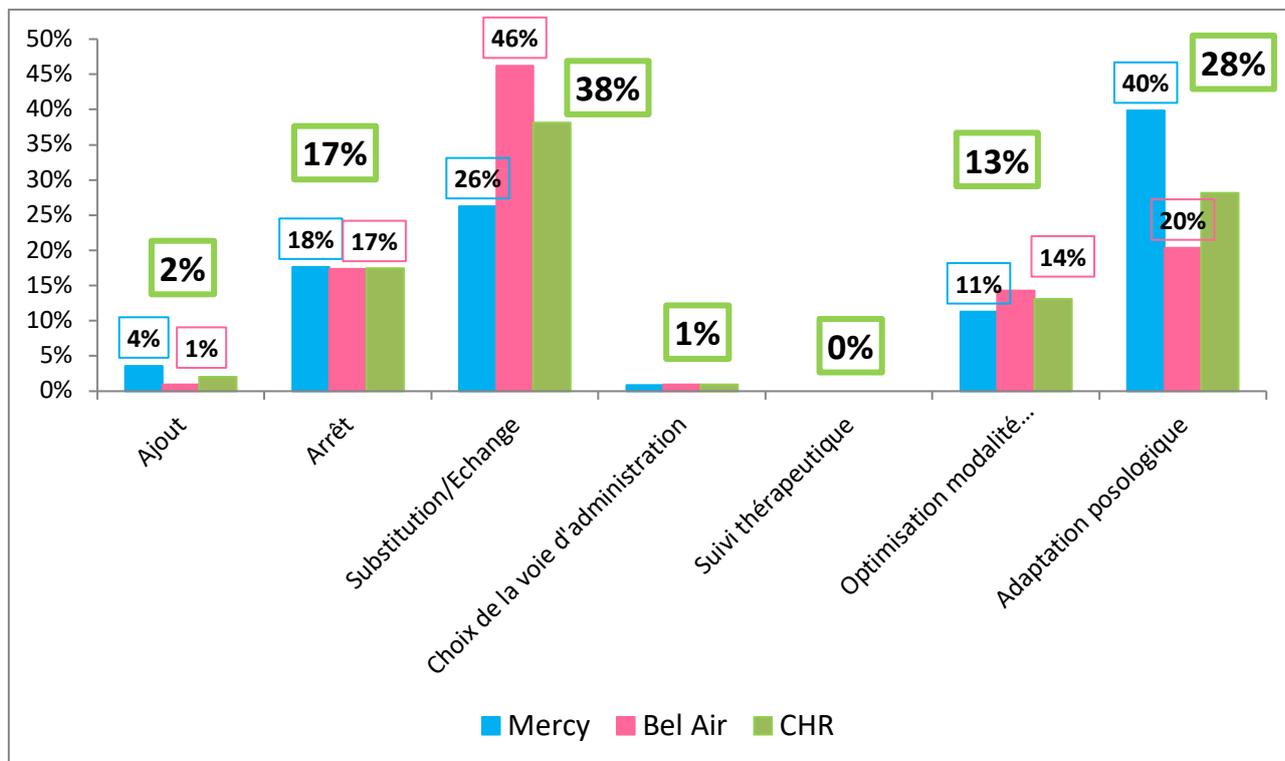


Figure 3 : Répartition des solutions proposées au cours de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019

Ces IP ont été acceptées à 27% (59/221) sur Mercy. Sur les 162 IP non acceptées, 23 (14%) concernaient des patients sortis dans les 24 heures suivant l'intervention. Sur Bel Air 21% (69/327) ont été acceptées. Sur les 258 IP non acceptées, 34 (13%) concernaient des patients sortis. L'acceptation globale des IP s'élève à 23% (128/548).

La répartition de l'acceptation en fonction du problème rencontré est illustrée par la figure 4.

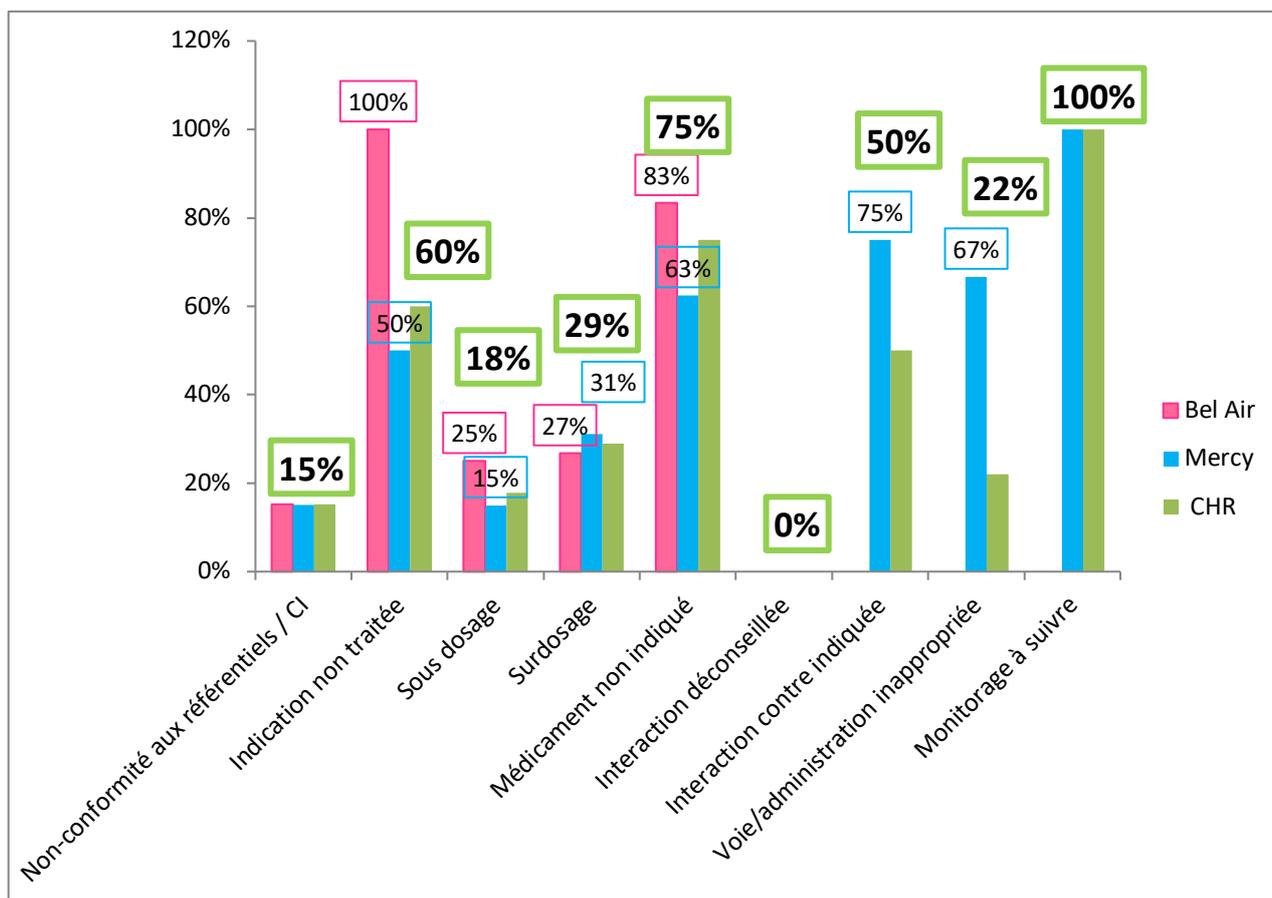


Figure 4 : Pourcentage d'acceptation en fonction du problème rencontré lors de l'analyse pharmaceutique du mois d'octobre 2019

Sur le CHR, les IP formulées par les pharmaciens séniors ont été acceptées à 17% (45/259), celles des internes en pharmacie ont été acceptées à 36% (60/165) et celles des externes en pharmacie ont été acceptées à 19% (23/124). La différence d'acceptation des IP formulées par les internes en pharmacie est significative par rapport aux séniors ($p < 10^{-6}$) et aux externes en pharmacie ($p < 10^{-3}$).

b. Test du logiciel VIDAL sentinel®

Qualification opérationnelle

Sur les 197 séjours analysés, 18 (9%) ont présenté une anomalie : 7 (4%) ne se retrouvaient pas dans VIDAL sentinel® et 11 (5%) étaient retrouvés dans un service différent sur DxCare® (DEDALUS).

Concernant les biologies, sur les 99 patients testés, 4 avaient un défaut de remontée de leurs résultats.

Pour les lignes de traitements, 330 lignes de prescriptions pour un total de 34 patients ont été analysées, la totalité des prescriptions du logiciel métier se trouvait dans le logiciel de priorisation des patients.

La figure 5 illustre ces résultats.

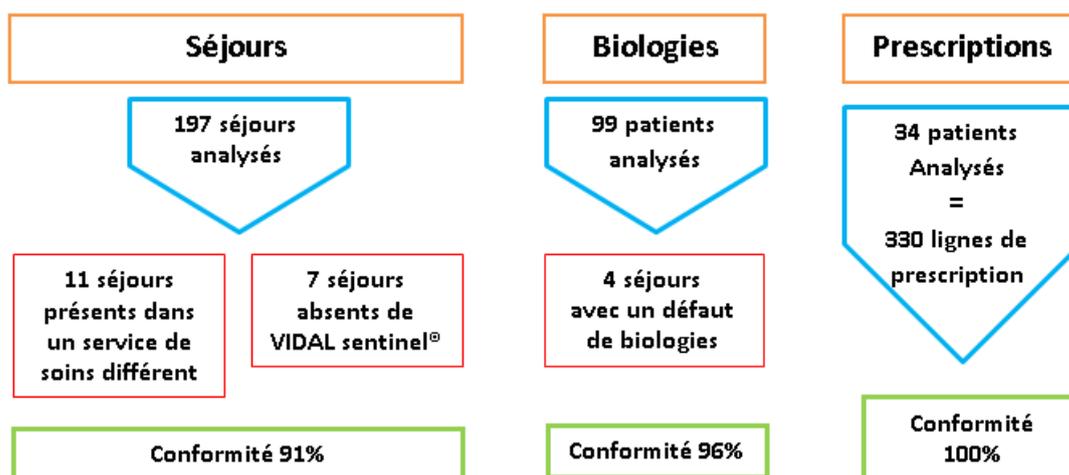


Figure 5 : Résultats des tests de qualification opérationnelle de VIDAL sentinel®

Première phase de tests

La première phase de tests a duré 11 jours. Au cours de celle-ci, 33 services différents ont subi une seconde analyse pharmaceutique. Cela concernait au total 545 patients parmi lesquels 231 apparaissaient comme patients à risque d'après VIDAL sentinel[®]. 217 ordonnances ont pu être analysées à l'aide de VIDAL sentinel[®]. Cette analyse a concerné 97 hommes et 120 femmes. Leurs moyennes d'âge respectives étaient de 76 ans pour les hommes et 79 ans pour les femmes. Les patients des deux groupes avaient en moyenne 10 lignes de traitement et un score de risque moyen de 20.

La première analyse avait été faite à 44% par les externes en pharmacie et à 56% par les pharmaciens séniors.

La seconde analyse a conduit à la formulation de 28 IP dont 25 directement en rapport avec une règle déclenchée par VIDAL sentinel[®]. Les 3 autres concernaient un médicament non considéré comme étant à risque par le logiciel. Sur les 28 IP formulées, 8 (29%) ont été acceptées. Sur les 20 IP non acceptées, 4 (20%) concernaient un patient sorti dans les 24 heures suivant l'IP. La répartition des IP et de leur acceptation en fonction du problème rencontré est synthétisée dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des IP formulées et de leur acceptation en fonction du problème rencontré lors de la première phase de tests

	IP formulées		Acceptation	
Non-conformités aux référentiels / Contre-indications	3	11%	2	67%
Sous dosages	1	4%	0	0%
Surdosages	16	57%	4	25%
Interactions contre indiquées	7	25%	2	29%
Voies / Administrations inappropriées	1	4%	0	0%
TOTAL	28		8	29%

61% (17/28) des IP concernaient une ordonnance analysée par un pharmacien sénior et 39% (11/28) une ordonnance analysée par un externe en pharmacie.

La figure 6 récapitule les résultats de la première phase de tests.

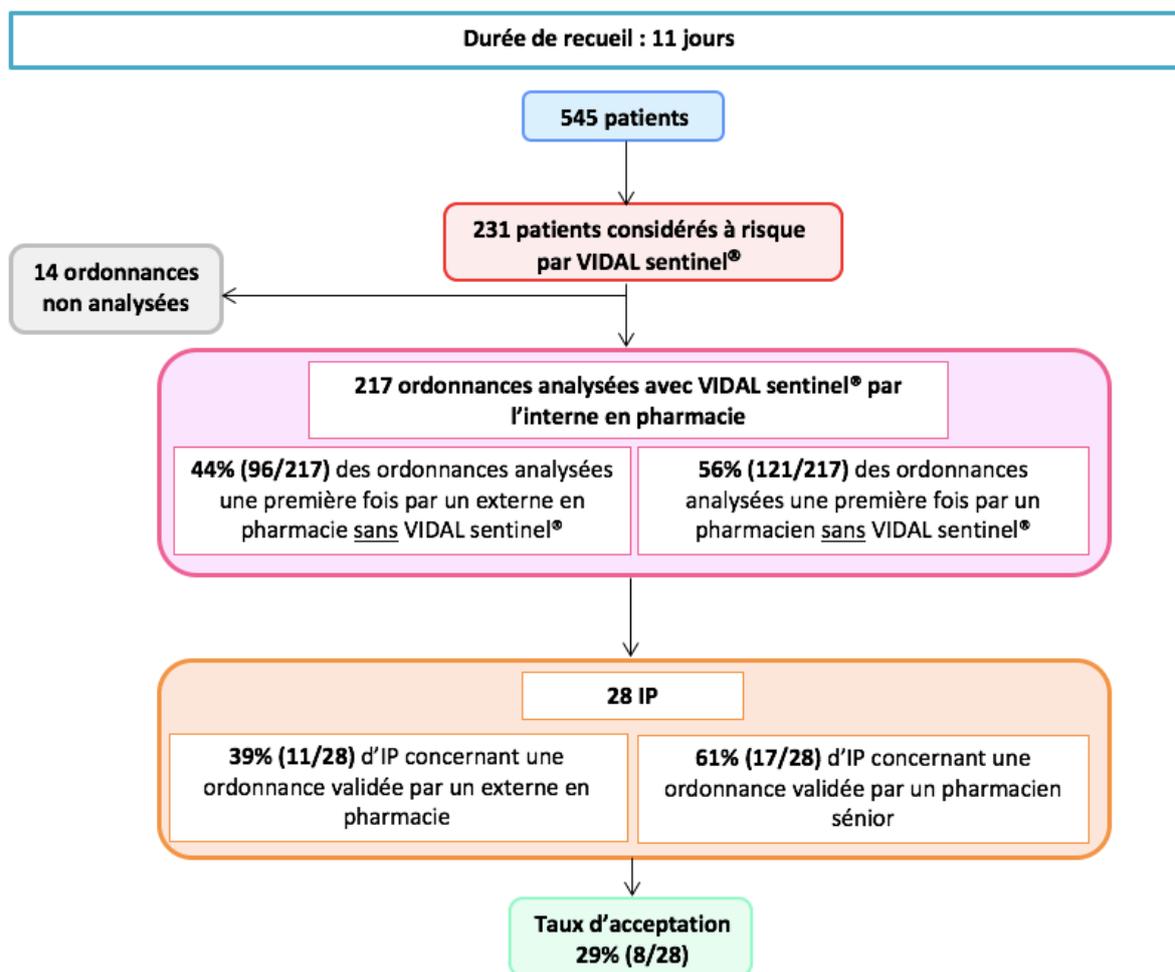


Figure 6 : Schéma récapitulatif des résultats de la première phase de tests

Parmi les règles le plus souvent déclenchées dans VIDAL sentinel®, on retrouve la présence d'anticholinergiques chez les patients de plus de 75 ans (80), la présence d'antibiotiques (sauf amoxicilline et aminosides) (72), la présence d'AOD (60), le DFG < 30mL/min (42), les interactions médicamenteuses contre indiquées (41), les antivitamines K avec INR < 4 (17), la présence d'allopurinol avec un DFG < 60mL/min (12) et l'hyperkaliémie > 5,2 mmol/L (10). Les autres règles ont été déclenchées sur moins de 10 ordonnances.

Les IP ont été formulées pour 16 d'entre elles pour les patients ayant un DFG < 30mL, pour 7 en relation avec les interactions médicamenteuses contre-indiquées, 1 pour les

anticholinergiques chez les patients de plus de 75 ans et 1 pour un antifongique (sauf amphotéricine B). La figure 7 illustre ces résultats.

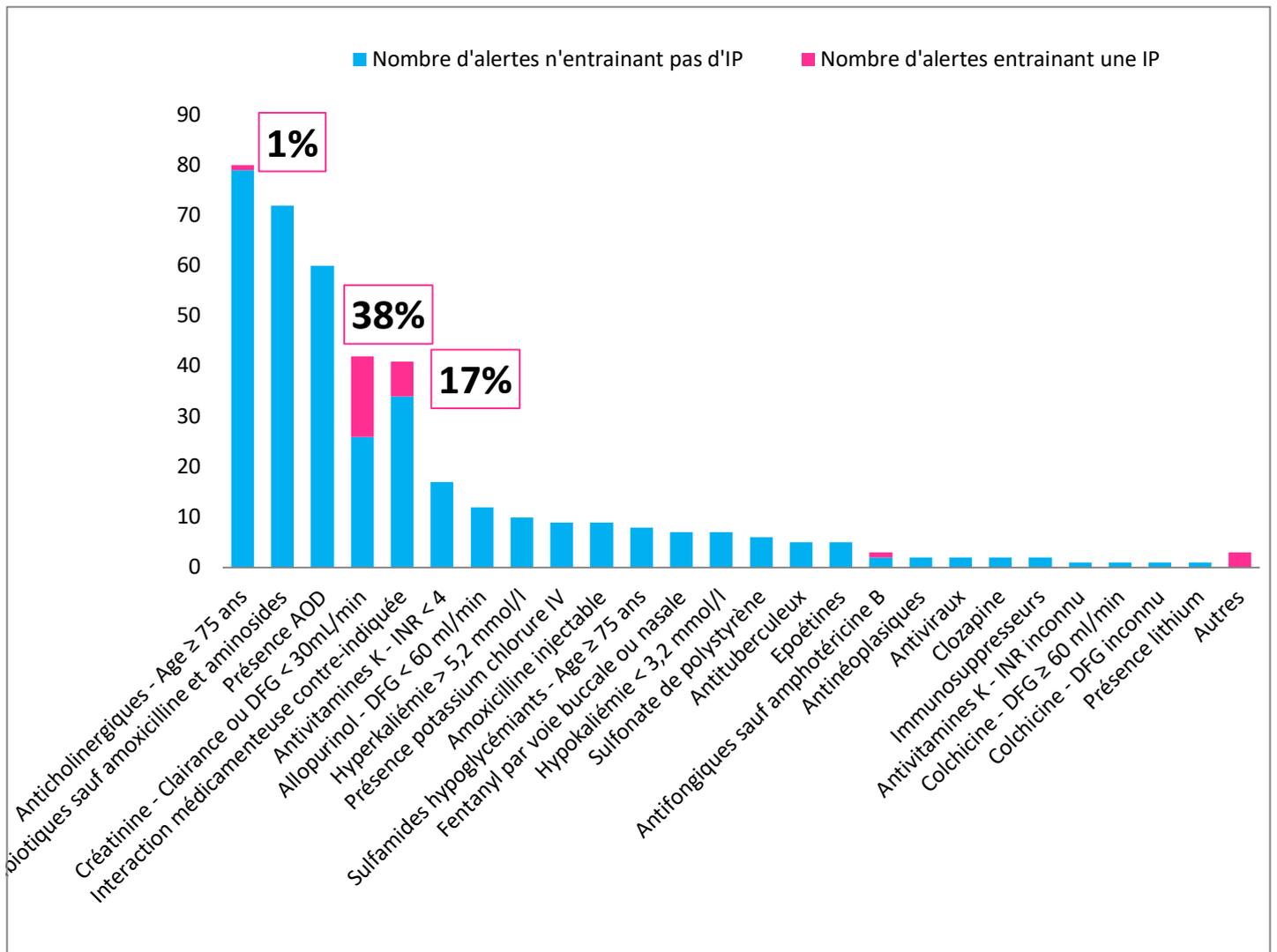


Figure 7 : Répartition des règles entraînant une alerte avec la part conduisant la formulation d'une IP lors de la première phase de tests

Seconde phase de tests

La seconde phase de tests s'est déroulée du 1^{er} mars 2020 au 31 mars 2020, soit 22 jours de recueil. Au cours de celle-ci, 30 services de soins différents ont subi une seconde analyse pharmaceutique. Sur les 4646 patients présents dans les services de soins analysés, 2331 (50%) apparaissaient dans PHARMA® à la validation traditionnelle et 1183 (25%) apparaissaient comme patient à risque d'après VIDAL sentinel®. 96% (1132/1183)

ordonnances ont pu être analysées à l'aide du logiciel de priorisation des patients à risque. Les 4% restant n'ont pas été analysés par manque de temps.

L'analyse a été faite à 43% par les pharmaciens séniors, à 23% par les internes en pharmacie et à 34% par les externes en pharmacie. L'analyse traditionnelle a conduit à la formulation de 600 IP, dont 147 (25%) concernaient la modification d'une prescription en dehors du livret pharmaceutique. Sur les 600 IP formulées, 158 (26%) ont été acceptées. Parmi les 442 IP non acceptées, 68 (15%) concernent des patients sortis dans les 24 heures suivant l'IP. L'acceptation atteint 31% (140/453) en ne tenant pas compte des IP relatives au livret pharmaceutique.

La seconde analyse a conduit à la formulation de 31 IP dont 30 directement en rapport avec une règle déclenchée par VIDAL sentinel®. La dernière concernait un médicament non considéré comme étant à risque par le logiciel. Sur les 31 IP formulées, 11 (35%) ont été acceptées. Parmi les 20 IP non acceptées, 2 (10%) concernent des patients sortis dans les 24 heures suivant l'intervention.

Le taux d'acceptation global est de 27% (169/631).

L'acceptation des IP n'est pas significativement différente avec et sans VIDAL sentinel®.

La figure 8 récapitule les résultats de la deuxième phase de tests.

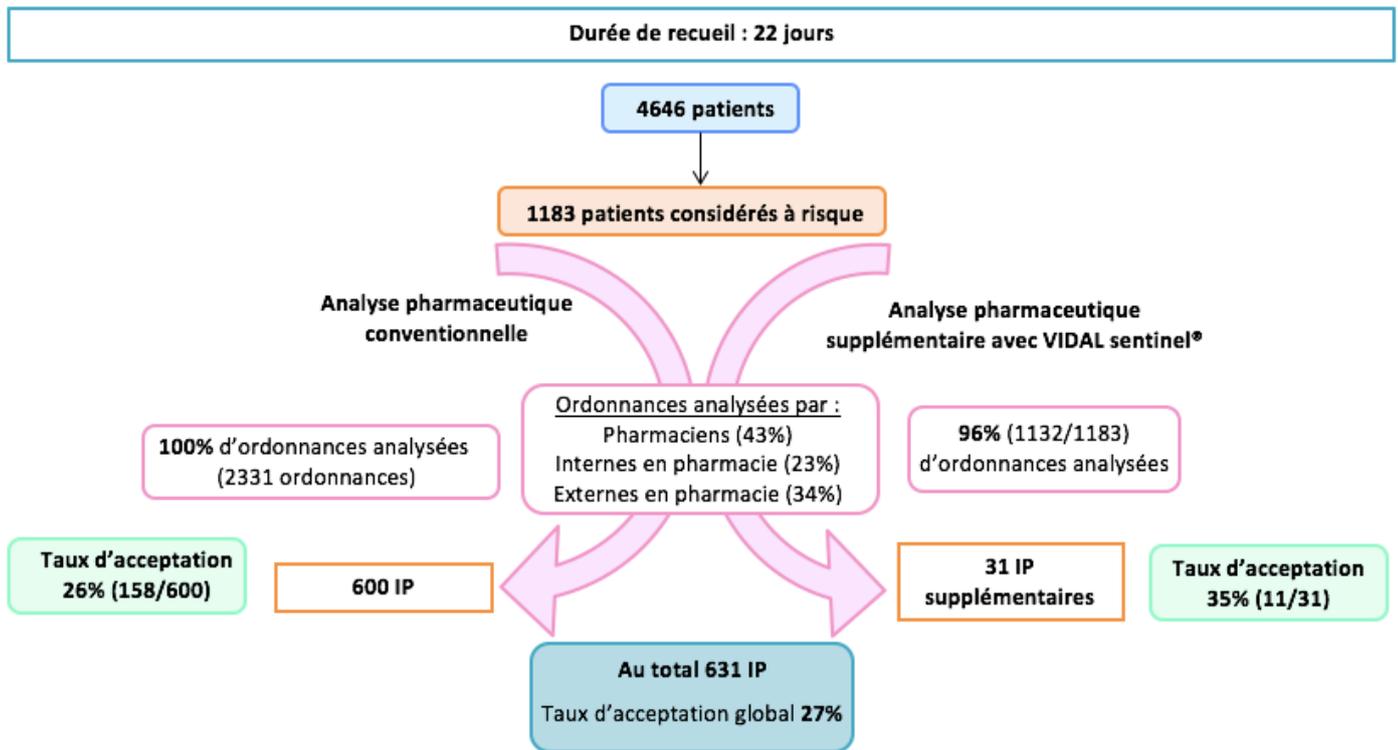


Figure 8 : Schéma récapitulatif des résultats de la seconde phase de tests

La répartition des IP générées avec VIDAL sentinel® et de leur acceptation en fonction du problème rencontré est synthétisée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des IP formulées et de leur acceptation en fonction du problème rencontré lors de la seconde phase de tests

	IP formulées		Acceptation	
Non-conformités aux référentiels / Contre-indications	5	16%	2	40%
Sous dosages	3	10%	1	33%
Surdosages	14	45%	3	21%
Interactions contre indiquées	2	6%	2	100%
Indication non traitée	5	16%	1	20%
Médicament non indiqué / redondance (classe)	2	6%	2	100%
TOTAL	31		11	35%

12 IP ont été formulées pour des patients ayant un DFG < 30mL, 4 sont en relation avec une hypokaliémie, 3 concernent une hyperkaliémie. La présence d'antibiotiques, des INR > 4 et INR < 4 ainsi que des interactions médicamenteuses contre indiquées ont chacune été déclenchés 2 fois. Les anticholinergiques chez les patients de plus de 75 ans, le dosage d'aminosides ou de vancomycine et la présence de potassium injectable ont été déclenchés 1 fois chacune. La figure 9 illustre ces résultats.

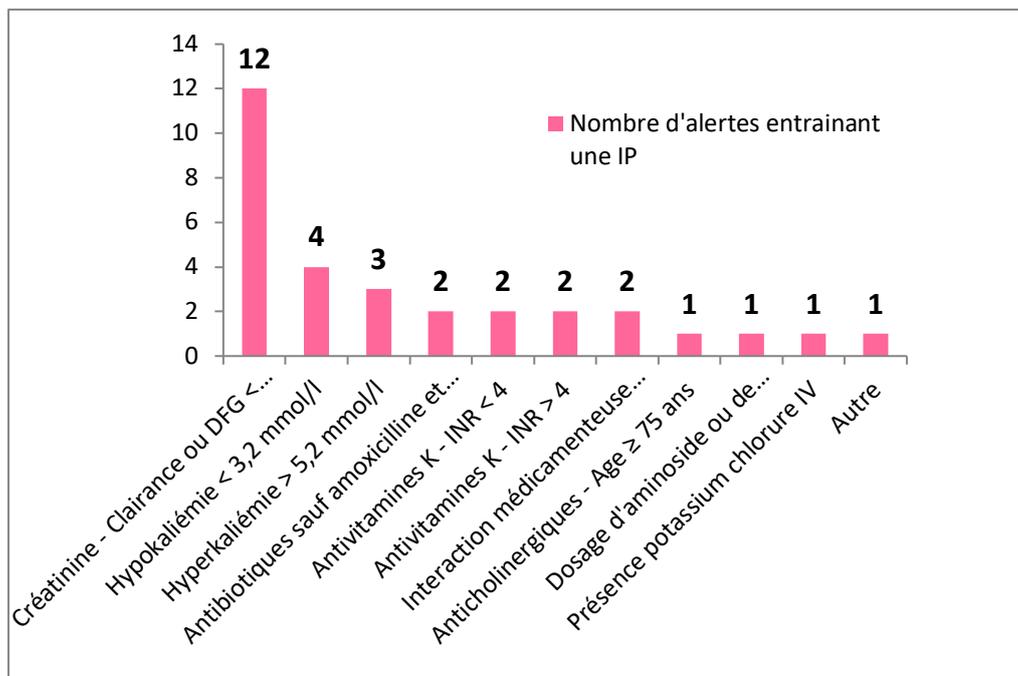


Figure 9 : Alertes ayant abouti à une IP durant la seconde phase de tests

c. Mise en place et évaluation d'une nouvelle organisation de l'analyse pharmaceutique

Questionnaire de satisfaction

Le questionnaire de satisfaction a été rempli par 8 personnes : 2 pharmaciens, 2 internes en pharmacie et 4 externes en pharmacie. A la question « VIDAL sentinel® est facile d'utilisation et ergonomique » 5/8 étaient tout à fait d'accord et 3/8 d'accord. 7 personnes interrogées sur 8 sont tout à fait d'accord pour dire que VIDAL sentinel® permet de mieux

identifier les patients à risque et 1 a répondu d'accord. Lorsque l'on demande si « VIDAL sentinel[®] renforce la pertinence de mes interventions pharmaceutiques » 2/8 sont tout à fait d'accord, 4/8 d'accord et 2/8 ni d'accord ni en désaccord. 4/8 sont tout à fait d'accord pour dire que « VIDAL sentinel[®] améliore mon analyse pharmaceutique », 3/8 d'accord et 1/8 ni d'accord ni en désaccord. Enfin 5/8 sont tout à fait d'accord pour recommander l'utilisation de VIDAL sentinel[®] dans leur pratique quotidienne et 3/8 d'accord. Ces résultats sont illustrés dans le tableau IV.

Tableau IV : Réponses au questionnaire de satisfaction distribué à la fin de la seconde phase de tests

	Tout à fait d'accord		D'accord		Ni en désaccord, ni d'accord	
VIDAL sentinel [®] est facile d'utilisation et ergonomique	5	63%	3	37%		
VIDAL sentinel [®] me permet de mieux identifier les patients à risque	7	88%	1	12%		
VIDAL sentinel [®] renforce la pertinence de mes interventions pharmaceutiques	2	25%	4	50%	2	25%
VIDAL sentinel [®] améliore mon analyse pharmaceutique	4	50%	3	37%	1	13%
Je recommande l'utilisation de VIDAL sentinel [®] dans ma pratique quotidienne	5	63%	3	37%		

Impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel[®] en pratique courante

Le recueil a été fait sur 20 jours non consécutifs. Pour le site de Bel Air, 59 patients par jour en moyenne apparaissent comme étant à risque. A Mercy, en moyenne 60 patients apparaissent comme patients à risque chaque jour. Le tableau V détaille la répartition des patients en fonction de leur score de risque.

Tableau V : Répartition journalière moyenne des patients à risque en fonction de leur score de risque

	Patients à risque					
	Score >0	Score = 10	Score = 20	Score = 30	Score = 40	Score ≥ 50
Bel Air	59 (5%)	32	15	7	3	2
Mercy	60 (5%)	35	16	5	3	1

Sur l'hôpital Bel Air, 3 services de soins sur 30 n'ont jamais eu de patients considérés comme étant à risque pour VIDAL sentinel®. La moyenne journalière des patients à risque est de 2 patients par service de soins avec un maximum de 11 patients à risque dans le service d'oncologie (9610). La répartition journalière des patients à risque par unité de soins est illustrée par la figure 10.

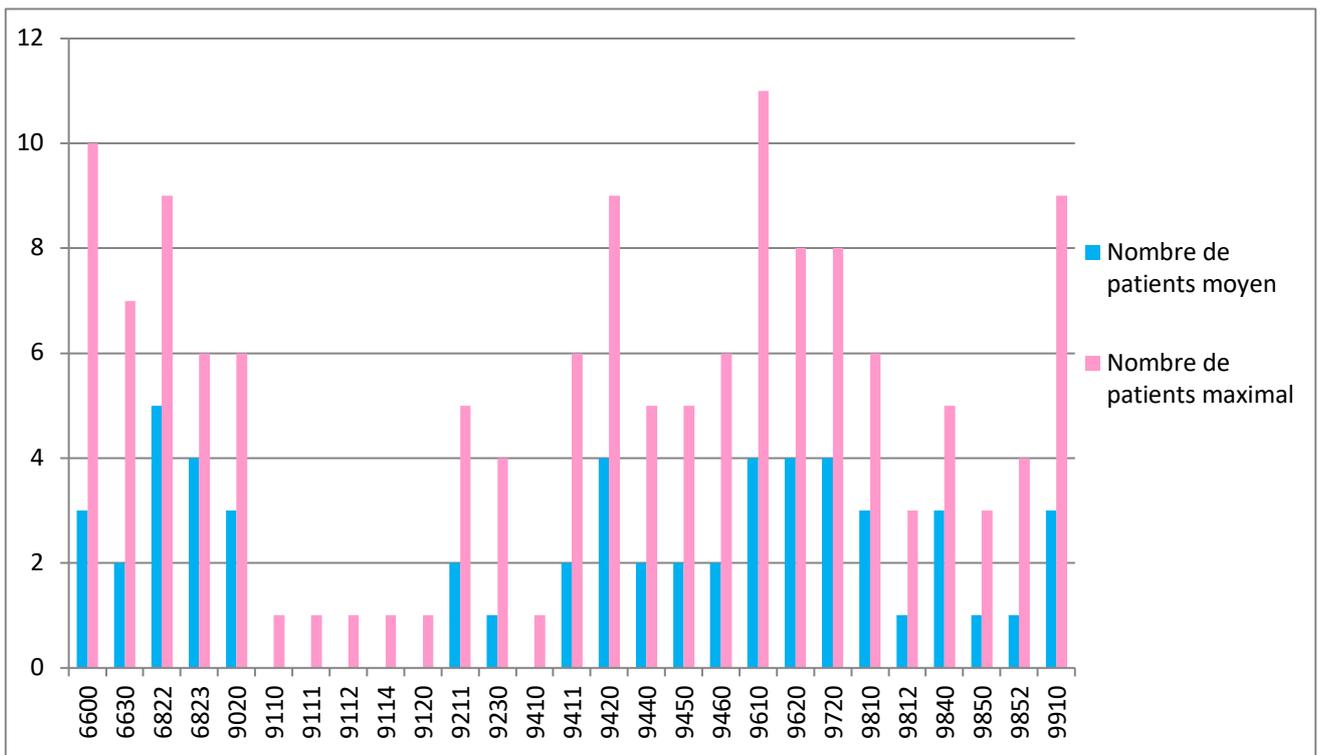


Figure 10 : Répartition journalière des patients à risque dans les services de soins sur le site de Bel Air

Sur l'hôpital Mercy, la moyenne journalière des patients à risque est de 2 patients par service de soins avec un maximum de 15 patients à risque dans le service de médecine gériatrique (4910). La répartition journalière des patients à risque par unité de soins est illustrée par la figure 11.

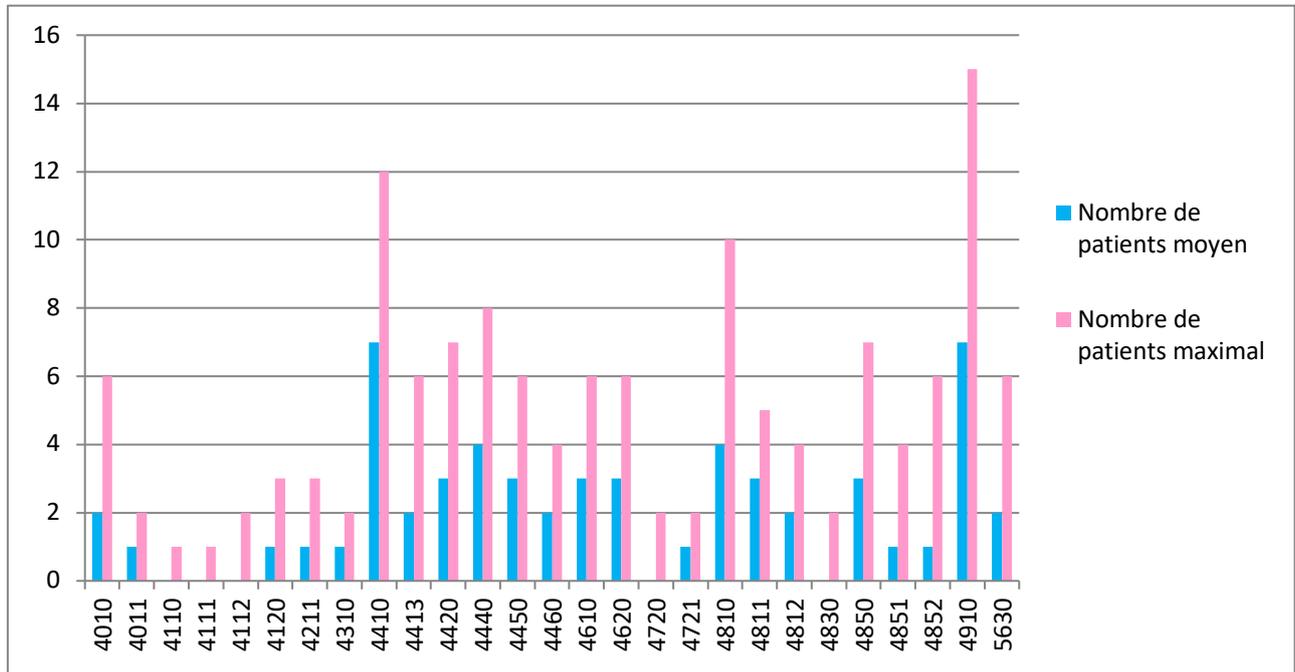


Figure 11 : Répartition journalière des patients à risque dans les services de soins sur le site de Mercy

Définition de l'organisation à adopter pour l'utilisation de VIDAL sentinel® en pratique courante

La réunion de service s'est tenue avec 6 pharmaciens. Au cours de celle-ci, deux hypothèses d'organisation pour l'utilisation de VIDAL sentinel® ont été soumises. La première consisterait à ce que chaque pharmacien consulte le logiciel de priorisation des patients à risque avant d'analyser les ordonnances des services de soins qui lui sont attribués. La seconde option consisterait à dédier un pharmacien par site, à la validation de tous les patients à risque.

Afin de choisir la méthode la plus adaptée aux besoins et aux contraintes de chaque site, les résultats des parties précédentes ont été présentés.

De manière générale, il a été décidé de se servir du logiciel VIDAL sentinel® pour développer la pharmacie clinique au sein des unités de soins. En effet, les externes en pharmacie suivent les visites médicales dans 5 services de soins à Bel Air : l'ortho-traumatologie (9211), l'endocrinologie (9460), l'oncologie (9610), la pneumologie (9620) et la médecine gériatrique (9910). Sur la moyenne de 59 patients à risque journaliers, les patients de ces services de soins représentent 25% (15/59) de ceux-ci. Avant le début de la visite médicale, les externes en pharmacie consultent le logiciel afin de repérer les patients à risque et peuvent ainsi préparer leurs interventions pharmaceutiques auprès du médecin.

Pour le site de Mercy, il a également été proposé l'utilisation du logiciel par les externes en pharmacie déployés dans les services de soins. Ceci représente 4 unités de soins : l'ortho-traumatologie (4211), l'hépto-gastroentérologie (4410), la cardiologie (4810) et la médecine gériatrique (4910). Sur la moyenne de 60 patients à risques journalier, les patients de ses services de soins représentent 32 % (19/60) de ceux-ci.

L'organisation actuelle des deux PUI repose sur un effectif minimum de 3 pharmaciens à Bel Air et de 5 pharmaciens à Mercy. Afin de respecter l'arrêté du 06 avril 2011, l'établissement doit s'organiser « pour garantir une validation pharmaceutique pour les médicaments à risque » (20). Il a donc été décidé qu'à minima, les patients à risque bénéficient d'une analyse pharmaceutique de leurs prescriptions. Ainsi, le pharmacien de la distribution à Bel Air et celui au poste des informations sur les médicaments à Mercy, sont en charge de l'analyse des ordonnances des patients à risque. Quand l'effectif le permet, chaque pharmacien qui intervient dans la validation pharmaceutique des ordonnances consulte

VIDAL sentinel® pour identifier les patients à risques des services de soins qui lui sont attribués.

Afin d'être en mesure de répondre à ces attentes, sur le site de Bel Air, il a été proposé d'augmenter l'effectif minimum à 4 pharmaciens à partir de novembre 2020.

Enfin, il a été décidé que toutes les règles conservent le même score et que l'utilisation de VIDAL sentinel® soit encadrée. Une formation du personnel pharmaceutique ayant recours au logiciel doit être mise en place et la conduite à tenir en fonction de la règle déclenchée doit être formalisée. En effet, les pharmaciens ont exprimé la volonté d'avoir un référentiel interne aiguillant les utilisateurs dans les vérifications spécifiques à effectuer en fonction du problème rencontré.

IV. Discussion

L'objectif de cette étude était de vérifier la possibilité d'utiliser un outil de priorisation des patients à risque, VIDAL sentinel®, et son éventuelle intégration dans la pratique quotidienne des pharmaciens du CHR Metz-Thionville en redéfinissant l'organisation de l'analyse pharmaceutique.

La qualification opérationnelle du logiciel a montré 9% de non-conformités sur les 197 séjours analysés. Parmi celles-ci, 4% des patients étaient complètement absents de VIDAL sentinel®. Ces anomalies ont été signalées à la société VIDAL ainsi qu'au service informatique du CHR. Des correctifs ont été apportés sur les flux et le logiciel a ensuite été jugé suffisamment fiable pour être utilisé en pratique courante sans qu'une nouvelle qualification ne soit réalisée.

Contrairement à l'étude de Musy-Loriaux *et al.* sur le logiciel Pharmaclass® (Keenturtle) qui recueille 11% d'alertes non conformes, notamment dues à des suspensions et

des arrêts de traitement (41), l'étude sur le logiciel VIDAL sentinel® a montré une conformité de 100% pour la remontée des prescriptions. Il en est de même dans l'étude de Beney *et al.* qui décompte 26% (686/2600) de faux positifs sur les 11 mois d'étude sur le logiciel Pharmaclass® (Keenturtle) (42). Toutefois, VIDAL sentinel® reste dépendant du fonctionnement du flux de données envoyées par DxCare® (DEDALUS). Le logiciel est donc inutilisable lorsque ce flux est interrompu. Cette interface s'est néanmoins montrée fiable, à ce jour, il n'y a pas eu de panne de communication entre DEDALUS et Vidal sentinel®.

Concernant les prescriptions médicamenteuses, VIDAL sentinel® extrait les codes d'Unité Commune de Dispensation (UCD). Il s'agit d'un code à 13 chiffres correspondant à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'une présentation d'un médicament. Dans notre logiciel d'aide à la prescription (LAP), il a été créé un médicament fictif intitulé « médicament hors-livret » que les médecins utilisent pour prescrire les médicaments qu'ils n'ont pas trouvés au livret pharmaceutique de l'hôpital. Par exemple, il peut s'agir de médicament sous forme d'associations de molécules non disponibles au CHR comme INEGY® (association d'ezetimibe et d'atorvastatine) qui sera dispensé sous forme de deux spécialités à une seule molécule. D'autres médicaments peuvent se retrouver dans ce cas de figure comme des médicaments en ATU, des essais cliniques ou des produits non médicamenteux (vitamines, compléments alimentaires, etc.). Dans ce cas, le logiciel de priorisation ne prend pas en compte ces prescriptions car elles ne sont pas associées à un code UCD. Cette organisation de la gestion des médicaments hors-livret crée un biais dans la sélection des patients qui est indépendant de Vidal sentinel® mais dont nous devons tenir compte. Pour pallier en partie ce souci, lorsque cela est possible, les pharmaciens substituent les médicaments hors-livret par des molécules disponibles.

La première phase de test a été menée par une seule personne et uniquement sur les patients du site de Bel Air sur 11 jours non consécutifs. Vingt services de soins différents ont subi une seconde analyse dans les heures suivant la première analyse traditionnelle. Cette méthode génère plusieurs biais.

D'abord, l'étude présente un biais de sélection puisque les patients de Mercy n'ont pas été inclus dans cette phase de test. De plus, la seconde analyse n'a pas été faite sur tous les services de soins. En effet, le test s'est déroulé de décembre à février, sur une période de congés annuels où l'effectif pharmaceutique n'était pas complet. Sur le site de Bel Air, en cas de manque de personnel, l'analyse des prescriptions cible les services ayant été définis comme les plus critiques.

Ensuite, entre les deux analyses, les biologiques ou les prescriptions ont pu subir des modifications et générer des alertes. Celles-ci n'ont pas été différenciées des alertes déjà présentes au moment de la validation traditionnelle.

Enfin, le dernier biais identifié pour cette première phase de test est dû au fait que les deux analyses ont été faites par des personnes différentes. L'analyse traditionnelle a été faite par un pharmacien différent de celui réalisant la contre analyse à l'aide de VIDAL sentinel®. Ceci peut induire un biais de mesure par la différence de pratique et de sensibilité entre les deux pharmaciens. Par exemple, une interaction déconseillée telle que l'association d'une supplémentation potassique per os et d'un diurétique épargneur potassique entrainera une IP pour certain pharmacien et n'en entrainera pas pour d'autres. L'étude de Courtet *et al.* va dans ce sens puisqu'elle montre une différence significative entre le type d'IP et la classe thérapeutique des médicaments concernés en fonction de l'expérience personnelle et la spécialité médicale vers laquelle le pharmacien est orienté (43). Pour Chantet *et al.* la différence de formation initiale, d'expérience en pharmacie clinique et de centres d'intérêts entre les pharmaciens induisent ces différences de pratiques (44).

Les résultats de ce premier test ont montré que 61% (17/28) des IP générées avec VIDAL sentinel® concernaient une ordonnance analysée par un pharmacien sénior et 39% (11/28) une ordonnance analysée par un externe en pharmacie. La contre analyse à l'aide de VIDAL sentinel® a abouti à plus d'IP sur les ordonnances analysées par le personnel pharmaceutique le plus expérimenté. L'acceptation des IP formulées sur les ordonnances analysées par les externes en pharmacie et les pharmaciens séniors est respectivement de 27% (3/11) et 29% (5/17). Cependant les échantillons étant trop faibles, ce résultat ne peut pas être considéré comme significatif. De la même façon, l'étude de Georget *et al.* montre qu'il n'y a pas de différences entre les étudiants en pharmacie et les pharmaciens séniors en ce qui concerne les IP formulées et leur taux d'acceptation (60% vs. 56%) (45).

L'écart entre les deux groupes peut être attribué au biais cité ci-dessus, c'est-à-dire à la différence de pratique des étudiants en pharmacie. En effet, il leur est demandé lors de leur formation, de notifier aux prescripteurs toutes les anomalies pouvant apparaître sur les ordonnances. Au contraire, les pharmaciens plus aguerris ont tendance à adapter leurs IP en fonction des pratiques des services de soins et de leur expérience personnelle.

La méthodologie de la seconde phase de test consistait à procéder à une analyse d'ordonnances classique, suivie d'une analyse à l'aide de VIDAL sentinel®. Contrairement à la première phase de test où le pharmacien procédant à l'analyse classique des ordonnances ne savait pas qu'une seconde analyse allait avoir lieu, pour ce recueil, il avait conscience qu'une réévaluation des prescriptions allait être faite. Cette méthode peut conduire à une première validation pharmaceutique plus poussée et minutieuse qu'elle ne l'aurait été en routine. Il s'agit de l'effet « hawthorne » défini comme étant une situation dans laquelle les sujets ont conscience d'être observés, ce qui se traduit généralement par un comportement plus conforme (46).

Un second biais qui n'avait pas été prévu est dû au fait que la période de recueil s'est déroulée sur le mois de mars 2020 et a été impactée par la crise sanitaire liée au coronavirus. En effet, au 31 mars 2020, 52 128 cas avaient été confirmés en France, qui ont conduit à 4403 décès. Le nombre d'hospitalisations liées au COVID en Moselle est passé de 169 le 18 mars à 947 le 31 mars (47).

L'augmentation du nombre de nouveaux cas nécessitant une hospitalisation a conduit à la fermeture progressive de certains services de soins afin de les transformer en service recevant ces patients atteints du COVID-19. Au cours du mois de recueil, le nombre de patients « classiques » a progressivement diminué au profit de l'hospitalisation de patients positifs au COVID-19. Le profil des patients a donc changé, ce qui a pu impacter l'étude.

Notre hôpital a été largement marqué par la crise liée au COVID sur le mois de mars et les organisations traditionnelles ont été considérablement bousculées, ce qui a également pu biaiser notre étude. Aussi, sur les 10 pharmaciens devant participer au recueil de données, seulement 8 ont pu le faire. En effet, les pharmacies des deux sites du CHR Metz-Thionville ont dû faire face à des réorganisations des services de soins. Les dotations en médicaments ont dû être revues et les ruptures et tensions d'approvisionnement en médicaments être gérées. Ceci a diminué le temps habituellement consacré à l'analyse pharmaceutique et a pu impacter le recueil qui prenait plus de temps qu'une validation classique. Ces facteurs peuvent expliquer le faible taux d'IP générées à l'aide de l'outil de priorisation. En effet, le taux d'analyses pharmaceutiques passe de 95% à Bel Air et 87% à Mercy en mars 2019 à 81% pour les deux sites en mars 2020.

Les tests ont montré un taux d'acceptation des IP globalement faible avec 23% (128/548) dans l'analyse du système existant, 29% (8/28) dans la première phase et 27% (169/631) dans la seconde phase. Le taux d'acceptation de la seconde phase de test atteint les 31% (140/453) si on ne tient pas compte des IP relatives au livret pharmaceutique. Ces

résultats restent bien en dessous de ce qui peut être retrouvé dans la littérature comme par exemple dans l'étude de Renaudin *et al.* où le taux est de 79% (48) ou encore celle de Riou *et al.* avec 80% d'acceptation (49). De la même façon le taux d'acceptation lié aux IP générées à partir de VIDAL sentinel[®] de 35% (11/31) reste inférieur comparé aux études faites sur les logiciels de priorisation des patients à risque. A titre d'exemple, l'étude sur le logiciel Pharmaclass[®] (Keenturtle) réalisée par le CHU de Lille obtient une acceptation de 58% (41) et celle menée par l'équipe suisse de Beney *et al.* a une acceptation de 86% (42).

Ce faible taux ne semble pas être lié linéairement à l'expérience du pharmacien. En effet, l'acceptation des IP formulées par les internes en pharmacie dans l'analyse du système existant (36%) est significativement différente des autres groupes : 17% pour les pharmaciens séniors ($p < 10^{-6}$) et 19% pour les externes en pharmacie ($p < 10^{-3}$).

En revanche, le mode de transmissions des IP aurait une influence. Celles-ci sont communiquées majoritairement via DxCare[®] (DEDALUS) (sauf celles nécessitant une action rapide qui font toujours l'objet d'un appel en plus de l'IP). L'ergonomie du logiciel fait que l'écran ne permet pas de contenir la totalité des colonnes des prescriptions. Or, le paramétrage de base du logiciel ne fait pas apparaître l'IP dans les premières colonnes, ce qui nécessite de faire défiler la ligne pour la lire. Les IP ne sont donc probablement pas toutes lues si elles sont transmises uniquement via le LAP.

Les internes en pharmacie aux postes centraux des secteurs de distribution des médicaments sur Mercy et sur Bel Air doublent régulièrement l'IP formulée dans le LAP d'un appel téléphonique au prescripteur. De cette façon ils interagissent directement avec le médecin avant la dispensation du médicament à l'origine de l'IP. Ce qui peut expliquer la plus forte acceptation de leurs alertes. La littérature montre également que les transmissions via le LAP sont globalement moins acceptées (48) contrairement aux transmissions orales (50,51). C'est pourquoi il a été proposé d'utiliser VIDAL sentinel[®] pour développer la pharmacie

clinique par l'intermédiaire des externes en pharmacie qui participent à la visite médicale. La présence pharmaceutique au sein du service de soins est associée à une meilleure acceptation des IP (52).

Le faible taux d'acceptation peut également découler d'IP peu pertinentes du fait d'un manque d'informations du pharmacien (situation clinique non précisée dans le dossier patient par exemple) ou simplement d'une non adhésion du prescripteur au référentiel consulté (53). Il a également été démontré qu'un nombre trop important d'IP, notamment d'IP standardisées, conduisait à une non acceptation de 49 % à 96% des alertes (54). Le taux d'IP formulées par l'analyse traditionnelle au cours de la phase 2 de l'étude est de 26% (600/2331). Il ne paraît donc pas excessif puisque, dans la littérature, ce taux oscille entre 1 et 36,7% (52). Longuefosse *et al.* démontre dans son étude des IP dans un service de psychiatrie que, suite à l'arrêt des alertes systématiques concernant le risque cardiaque, le taux d'acceptation est passé de 30% à 40% (51). De même, le travail de Beney *et al.* dont le taux d'acceptation est excellent (86%), ne repose que sur la formulation de 216 IP sur 11 mois de recueil (42) contre 631 en 1 mois dans notre étude. Il est tout de même important de préciser que l'étude suisse ne portait que sur 25 règles, ce qui représentait en moyenne 10 patients à risque par jour (42).

En ce qui concerne le type de problème médicamenteux le plus souvent mis en évidence avec VIDAL sentinel[®], les résultats de la deuxième phase de tests coïncident avec la littérature (48). Ils mettent en avant des soucis de surdosages à 37,6% (*vs.* 45% dans cette étude), de non-conformités aux référentiels et de contre-indications à 16,2 % (*vs.* 16% dans cette étude). L'étude de Neyrat *et al.* qui vise également à prioriser les patients à risque, identifie les problèmes de surdosages comme étant les plus fréquemment rencontrés (55).

25% (147/600) des IP de l'analyse traditionnelle dans la seconde phase de test concernent une non-conformité par rapport au livret thérapeutique. Parmi celles-ci, 10%

(15/147) proposent de remplacer AERIUS® par XYZALL®. En effet le premier figure bien au livret mais uniquement pour le site de l'hôpital Mercy. 9% concernent les antispasmodiques anticholinergiques et 5% les collyres. L'étude de Fauvelle *et al.* dénombre 20% de non-conformité des prescriptions par rapport au livret thérapeutique même après sa diffusion aux prescripteurs. Les collyres font également partie des médicaments le plus souvent mis en cause (56).

La réunion de service a permis de définir une nouvelle organisation pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions mais a également engagé une discussion sur les règles proposées par le logiciel VIDAL sentinel®. En effet, les règles qui ont été suivies au cours de l'étude sont basées sur des modifications à venir du logiciel, décidées lors d'une réunion utilisateurs. Cette réunion utilisateurs a abouti à la suppression de règles, à l'ajustement de certaines et à la création d'autres. Parmi les règles qui devraient voir le jour dans les versions futures du logiciel, on retrouve :

- Présence de gliptines associée à un DFG < 50mL/min
- Dosage du lithium
- Présence de digoxine
- Benzodiazépines à demi-vie longue chez les patients de plus de 75 ans
- 30 mL/min < DFG < 60 mL/min
- Taux de plaquettes + Héparines
- Agranulocytose

Les règles qui vont être ajustées et qui n'ont pas pu être suivies au cours de l'étude telles qu'elles apparaîtront dans les versions à venir du logiciel sont :

- Allopurinol - DFG < 60 ml/min deviendra allopurinol – DFG < 40 mL/min
- Aminosides - DFG inconnu deviendra présence d'aminosides

Contrairement à des outils développés ou paramétrés en interne comme celui du CH de Grasse (37), ou le logiciel Pharmaclass® (Keenturtle), VIDAL sentinel® a des règles prêtes à l'emploi. Il semble donc moins modulable en fonction de l'utilisateur mais sa mise en place est aussi beaucoup plus rapide que celle d'un outil pour lequel il est nécessaire de concevoir les règles. La conception de règles implique plusieurs acteurs et est une activité très chronophage (57).

Il a également été mis en évidence que les règles le plus souvent déclenchées n'engendraient pas forcément d'IP. En effet, la présence d'anticholinergiques chez le patient de plus de 75 ans est apparue 80 fois mais n'a engendré qu'une IP. C'est suite à ce constat qu'il a été proposé aux pharmaciens de réévaluer les règles suivies et les scores qui leurs sont attribués. Cette proposition n'a pas été retenue car les participants ont jugé qu'elle introduisait trop de complexité et toutes les règles conserveront le même score. En revanche, il a été suggéré d'affiner cette règle par « anticholinergiques **per os** chez les patients de plus de 75 ans ». En effet, en grande majorité, elle a été déclenchée pour des anticholinergiques par voie inhalée tel que l'ipratropium en solution pour inhalation dont l'absorption est minime. Les pharmaciens ayant participé aux tests ont aussi proposé que la règle « présence d'amoxicilline injectable » soit élargie à « présence d'amoxicilline ». Avec 20% des patients hospitalisés étant étiquetés comme allergiques aux pénicillines (58), cette molécule requiert une surveillance particulière, quelle que soit sa forme. Enfin, certains médicaments dont la prise n'est pas journalière pourraient également faire l'objet d'une règle. Peuvent être cités de manière non exhaustive l'acide zoledronique, le fer injectable, le risédronate 35mg, le paliperidone LP, la risperdone LP et le rasburicase. Ces axes d'amélioration du logiciel seront proposés à VIDAL lors de la prochaine réunion des utilisateurs.

Les pharmaciens ayant utilisé le logiciel ont tous mis en avant qu'une intégration de VIDAL sentinel® au logiciel métier (DxCare® pour le CHR Metz- Thionville) serait un réel

avantage de l'outil et ceci pourrait même représenter un gain de temps dans l'analyse pharmaceutique telle qu'elle a été mise en place suite à cette étude. En effet, le personnel pharmaceutique navigue maintenant entre 3 logiciels, PHARMA®, DxCare® et VIDAL sentinel®, pour effectuer les validations pharmaceutiques.

L'utilisation de VIDAL sentinel® représente un outil solide et objectif de priorisation des patients à risque, pour juger la criticité d'une situation par rapport au système mis en place, notamment sur Bel Air. Sur ce site, les services de soins ont été classés sur la base de critères plus arbitraires qui ne garantissent pas le ciblage des patients à risque contrairement à l'outil VIDAL. C'est également un support fiable de formation pour les externes et les internes en pharmacie du CHR Metz-Thionville qui interviennent dans l'analyse pharmaceutique, ainsi que pour la formation continue des pharmaciens séniors. Il permet de sécuriser la validation pharmaceutique qu'ils effectuent. En effet, l'activité d'analyse des prescriptions peut s'avérer complexe. Plusieurs études s'accordent à dire qu'une harmonisation des pratiques est nécessaire et qu'un outil d'aide à l'évaluation des prescriptions et un référentiel commun des pratiques seraient des pistes d'amélioration (44,52,59). Beney *et al.* a mis en place une conduite à tenir en fonction de la règle déclenchée pour uniformiser la pratique de l'équipe (42).

La répartition journalière des patients dans les services de soins a mis en évidence que sur le site de Mercy, l'Hépatogastroentérologie (4410) et la médecine gériatrique (4910) étaient les unités où il y avait le plus de patients à risque avec 7 patients par jour en moyenne et respectivement 12 et 15 patients maximum. Sur le site de Bel Air, ce sont les médecines polyvalentes 1 et 2 de Hayange (6822 et 6823), la chirurgie digestive (9420), l'oncologie (9610), la pneumologie (9620) et la médecine polyvalente de Thionville (9720) qui se sont démarquées avec 5 patients à risque en moyenne pour le 6822 et 4 pour les autres. Ce constat amène à prioriser ces services de soins dans l'analyse des prescriptions. Pour le site de Mercy,

il s'agit d'unités de soins dont les traitements sont préparés nominativement par l'intermédiaire de l'outil console de dispensation de PHARMA® (Computer Engineering). Les prescriptions sont donc systématiquement vérifiées avant le lancement de la console. Il conviendrait pour les deux sites en plus de la priorisation de la validation, de sénioriser l'analyse pharmaceutique de ces unités de soins.

Conclusion

Le CHR Metz Thionville a jugé le logiciel VIDAL sentinel® comme étant un outil suffisamment fiable, facile d'utilisation et améliorant l'identification des patients à risque pour être intégré à l'analyse pharmaceutique en pratique courante. D'un point de vue qualitatif, le personnel pharmaceutique ayant testé le logiciel est globalement satisfait puisque que le questionnaire de satisfaction ne contenait aucune réponse négative.

Chaque pharmacien utilisera VIDAL sentinel® pour les services de soins dont il doit analyser les prescriptions. Les patients à risque seront traités en priorité. Si l'ensemble des prescriptions ne peut pas être analysé, les ordonnances des patients à risque ciblés par le logiciel seront vues. Des améliorations sont encore attendues pour renforcer la pertinence du logiciel, notamment avec l'affinement des règles, prévu dans les versions futures.

Bien qu'elle ne soit pas significative, il a été constaté une augmentation de 9% de l'acceptation des IP générées à l'aide de VIDAL sentinel®. Afin d'améliorer l'adhésion des prescripteurs aux recommandations du personnel pharmaceutique, et rendre les IP plus pertinentes, un référentiel indiquant les actions à mener en fonction des règles déclenchées sera mis en place. L'amélioration de l'acceptation passera également par une sensibilisation des prescripteurs aux IP générées via le LAP, qui ne sont probablement pas toutes visualisées.

Dans les semaines à venir, les pharmaciens du CHR Metz Thionville seront formés au logiciel et une étude sur son utilisation en routine sera conduite.

Bibliographie

1. **Haute Autorité de Santé.** Sécuriser la prise en charge médicamenteuse dans les hôpitaux et cliniques [En ligne]. [Citation 30 août 2019].
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2579046/en/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-dans-les-hopitaux-et-cliniques
2. **Ministère des affaires sociales et de la santé.** Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. Journal Officiel de la République Française, 2016, Edition n°292.
3. **Jarre C *et al.*** Analyse pharmaceutique ciblée des prescriptions à l'hôpital : évaluation d'une méthode de sélection des ordonnances. Ann Pharm Fr. 2017;Vol.75(n°6):463-72.
4. **Haute Autorité de Santé.** Prise en charge médicamenteuse [En ligne]. [Citation 4 décembre 2019].
https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496965/fr/prise-en-charge-medicamenteuse
5. **Ordre national des pharmaciens.** Cahier thématique Pharmacie Clinique n°13, Décembre 2018 [En ligne]. [Citation 8 janvier 2020].
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf>
6. **Allenet B *et al.*** De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. Pharm Hosp Clin. 2019;
7. **American Society of Hospital Pharmacists.** ASHP Guidelines: Minimum Standard for Pharmacies in Hospitals. Am J Health Syst Pharm. 2013;Vol.70(n°18):1619-30.
8. **Royal pharmaceutical society.** Professional Standards for Hospital Pharmacy Services. Version 3, Décembre 2017 [En ligne]. [Citation 4 décembre 2019].
<https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Professional%20standards/Professional%20standards%20for%20Hospital%20pharmacy/Hospital%20Standards-2017.pdf>
9. **Ordre des pharmaciens du Québec.** Standard de pratique, 2016. [En ligne]. [Citation 4 décembre 2019].
https://www.opq.org/doc/media/290_38_fr-ca_0_standards_pratique_vf.pdf

10. **The Manitoba Pharmaceutical Association.** Guidelines on practice in hospital pharmacy, 2004. [En ligne]. [Citation 5 décembre 2019].
<https://www.cphm.ca/uploaded/web/SofP%20Hospital.pdf>
11. **The Society of Hospital Pharmacists of Australia.** Quick guides, Juillet 2013 [En ligne]. [Citation 5 décembre 2019].
https://www.shpa.org.au/sites/default/files/uploaded-content/website-content/SOP/quick_guides_e-book_2013.pdf
12. **European association of hospital pharmacists.** The European Statements of Hospital Pharmacy. Eur J Hosp Pharm. 2014;Vol.21(n°5):256-8.
13. **European association of hospital pharmacists.** Rapport de surveillance 2018-19 [En ligne]. [Citation 4 décembre 2019].
https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_survey_report_2018-19_1.pdf
14. **Code de la santé publique.** Article R4235-48 codifié par le décret 2004-802. Journal Officiel de la République Française, 2004, Edition n° 183.
15. **Inspection Générale des Affaires Sociales.** Le circuit du médicament à l'hôpital [En ligne]. [Citation 30 janvier 2020].
http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Circuit_du_medicament.pdf
16. **Juste M *et al.*** Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Pharm Hosp Clin. 2012;Vol.47(n°4):293-5.
17. **Code de la santé publique.** Article R5126-10 modifié par le décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. Journal Officiel de la République Française.
18. **Ministère des affaires sociales et de la santé.** Instruction Interministérielle n° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins [en ligne]. [Citation 30 janvier 2020].
http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xawjfCTqByIJ:circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2017/07/cir_42461.pdf+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=safari
19. **Huet E *et al.*** Satisfaction et attentes des prescripteurs vis-à-vis de l'analyse pharmaceutique des

prescriptions sur deux unités de médecines internes. *Pharm Hosp Clin.* 2015;Vol.50(n°2):162-7.

20. **Ministère du travail, de l'emploi et de la santé.** Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé | Legifrance [En ligne]. [Citation 19 juin 2019]. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
21. **Leroy B *et al.*** Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène : si on commençait par-là ? *Pharm Hosp Clin.* 2016;Vol.51(n°2):109-15.
22. **Caruba T *et al.*** Chronology of prescribing error during the hospital stay and prediction of pharmacist's alerts overriding: a prospective analysis. *BMC Health Serv. Res.* 2010;Vol.10(n°13).
23. **Such Díaz A *et al.*** Drug prescribing in patients with renal impairment optimized by a computer-based, semi-automated system. *Int J Clin Pharm.* 2013;Vol.35(n°6):1170-7.
24. **Philippe M *et al.*** Application en routine de la priorisation de l'analyse pharmaceutique vers les prescriptions à haut risque iatrogène. *Pharm Hosp Clin.* 2017;Vol.52(n°3):229-36.
25. **Classen DC *et al.*** Computerized Surveillance of Adverse Drug Events in Hospital Patients. *JAMA.* 1991;Vol.266(n°20):2847-51.
26. **Moore C *et al.*** Predictive value of alert triggers for identification of developing adverse drug events. *J Patient Saf.* 2009;Vol.5(n°4):223-8.
27. **Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé.** Rapport thématique sur les anticoagulants en France en 2012 : État des lieux et surveillance. [En ligne]. [Citation 30 janvier 2020]. https://ansm.sante.fr/content/download/42641/553644/version/1/file/Rapport_Anticoagulants_Juillet2012.pdf.
28. **Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques.** Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Description des résultats 2009 - Rapport final. 2011;
29. **Société Française de Pharmacie Clinique.** Communiqué de presse 2020 : Pharmacie clinique 3.0 : Mobilisation de la communauté académique pharmaceutique en faveur des solutions d'Intelligence Artificielle (IA) [En ligne]. [Citation 29 avril 2020].

<https://sfpc.eu/communique-de-presse-pharmacie-clinique-3-0-mobilisation-de-la-communaute-academique-pharmaceutique-en-faveur-des-solutions-dintelligence-artificielle-ia/>

30. **Hickson RP *et al.*** Evaluation of a pharmaceutical assessment screening tool to measure patient acuity and prioritise pharmaceutical care in a UK hospital. *Eur J Hosp Pharm.* Vol.24(n°2):74-9.

31. **Hôpitaux Universitaires de Genève.** PIM-Check - Potentially Inappropriate Medication - Patients in the Internal Medicine Unit [En ligne]. [Citation 1 août 2020].

<https://www.pimcheck.org/>

32. **Lang P-O.** STOPP-START : Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health.* 2009;Vol.100((n°6)):426-31.

33. **Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament.** Thériaque [En ligne]. [Citation 1 août 2020].

<http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>

34. **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** Interactions médicamenteuses - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [Citation 1 août 2020].

[https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

35. **Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique Normandie.** Liste des médicaments écrasables 2019 [En ligne]. [Citation 1 août 2020].

<http://www.omedit-normandie.fr/media-files/19803/medicaments-ecrasables-2019-mise-a-jour-.pdf>

36. **Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique Normandie.** Liste préférentielle des médicaments adaptés au sujet âgés [En ligne]. [Citation 1 août 2020].

<http://www.omedit-normandie.fr/media-files/13723/listes-preferentielles-normandie-mise-a-jour-aout-2018.pdf>

37. **Grosse P.** Sélectionner les patients pour nos missions de pharmacie clinique ? L'expérience du CH de Grasse. Communication orale présenté à : Marseille; 2019; Congrès HOPIPHARM.

38. **Keenturtle** | PharmaClass® [En ligne]. [Citation 30 janvier 2020].

<https://www.keenturtle.com/pharmaclass>

39. **Lumio medical.** Lumio medication® [En ligne]. [Citation 6 mai 2020].

<https://www.lumiomedical.com/#solution>

40. **VIDAL France.** VIDAL Sentinel® [En ligne]. [Citation 30 janvier 2020].

<http://www.vidalfrance.com/solutions/solutions-professionnels/vidal-sentinel/>

41. **Musy-Loriaux.** Retour d'expérience de l'utilisation nouvelle d'un système informatisé d'aide à la décision médicale : vers une optimisation de la prise en charge médicamenteuse en pharmacie clinique ?

Communication orale présentée à : Marseille; 2020; Congrès SFPC.

42. **Beney J.** Mediscreen, détection de patients à risque d'évènement indésirable médicamenteux.

Communication orale présentée à : Marseille; 2019; Congrès HOIPHARM.

43. **Coutet J. et al.** L'analyse des prescriptions est-elle reproductible entre les pharmaciens ?

Communication orale présentée à : Marseille; 2009; Congrès HOIPHARM.

44. **Chantel S et al.** Analyse de prescription : hétérogénéité des pratiques entre pharmaciens.

Communication orale présentée à : Saint Malo; 2008; Congrès SFPC.

45. **Georget M et al.** Développement d'un programme de formation et d'habilitation à l'analyse pharmaceutique des prescriptions : standardisation et optimisation de la prise en charge médicamenteuse.

Pharm Hosp Clin. 2019;Vol.54(n°3):222-31.

46. **Wu KS et al.** Identifying heterogeneity in the Hawthorne effect on hand hygiene observation: a cohort study of overtly and covertly observed results. BMC Infect. Dis. 2018;Vol.18((n°1)):369.

47. **Gouvernement France.** Informations coronavirus COVID19 - Carte et données COVID 19 en France [En ligne]. [Citation 9 juillet 2020].

<https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>

48. **Renaudin P et al.** Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. Pharm Hosp Clin. 2016;Vol.51(n°1):2-8.

49. **Riou S et al.** Évaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques en santé mentale avec deux méthodes complémentaires : l'échelle CLEO et la méthode des number needed to treat (NNT) et

number needed to harm (NNH). *Pharm Hosp Clin.* 2019;Vol.54(n°3):272-8.

50. **Bedouch P *et al.*** Diffusion of pharmacist interventions within the framework of clinical pharmacy activity in the clinical ward. *Therapie.* 2005;Vol.60(n°5):515-22.

51. **Longuefosse JL *et al.*** Bilan des interventions pharmaceutiques sur un an dans un centre hospitalier spécialisé en psychiatrie. *Fr J Psychiatry.* 2018;Vol.1:173-4.

52. **Morice E *et al.*** Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Pharm Hosp Clin.* 2011;Vol.46(n°3):146-55.

53. **Bertoliatti-Fontana G *et al.*** Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyses pharmaceutiques en médecine interne. *Pharm Hosp Clin.* 2020;Vol.55(n°1):48-55.

54. **Van der Sijs H *et al.*** Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *J Am Med Inform Assoc.* 2006;Vol.13(n°2):138-47.

55. **Neyrat L *et al.*** Priorisation des ordonnances à analyser : impact quantitatif et qualitatif sur les interventions pharmaceutiques (IP). Poster présenté à ; 2020; Congrès HOPIPHARM.

56. **Fauvelle F *et al.*** Impact d'un livret thérapeutique sur la qualité des prescriptions médicamenteuses des résidents d'EHPAD. *Therapie.* 2015;Vol.70(n°(6)):515-21.

57. **Beuscart JB.** Règles et alertes automatisées : concepts sous-jacents. Communication orale présentée à : Marseille; 2019; Congrès HOPIPHARM.

58. **Krishna M *et al.*** Is direct oral amoxicillin challenge a viable approach for 'low-risk' patients labelled with penicillin allergy? *J. Antimicrob. Chemother.* 2019;Vol.74(n°9):2475-9.

59. **Piney D *et al.*** Evaluation de la concordance des interventions pharmaceutiques : une 1re étape vers la pertinence de l'analyse pharmaceutique. Poster présenté à : Bordeaux; 2006; Congrès SFPC.

Annexes

UF	Services de soins
6600	Hospitalisation à domicile
6630	Soins palliatifs
6822	Médecine polyvalente 1 Hayange
6823	Médecine polyvalente 2 Hayange
9020	Chirurgie cardio-vasculaire
9110	Obstétrique 91
9111	Obstétrique 92
9112	Grossesse à risque
9114	Obstétrique 93
9120	Gynécologie
9211	Orthotraumatologie
9230	Rééducation fonctionnelle
9310	Tête cou
9410	Hépatogastroentérologie 61
9411	Hépatogastroentérologie 62
9414	Hôpital de jour Hépatogastroentérologie
9420	Chirurgie digestive
9440	Néphrologie
9450	Urologie
9460	Endocrinologie
9610	Oncologie
9620	Pneumologie
9720	Médecine polyvalente Bel Air
9810	Cardiologie 1
9811	Cardiologie 2
9812	Unité de soins intensifs cardiologiques
9840	Dermatologie
9850	Neuro-vasculaire
9852	Neurologie
9910	Médecine gériatrique

Annexe 1 : Liste des services de soins suivis pour mesurer l'impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel® en routine sur le site de Bel Air

UF	Services de soins
4010	Chirurgie cardio vasculaire
4011	Chirurgie vasculaire
4110	Obstétrique 1
4111	Obstétrique 2
4112	Grossesse à risque
4120	Gynécologie / Urologie
4211	Orthotraumatologie
4310	Tête cou
4410	Hépto gastro entérologie
4413	Hôpital de jour Hépto gastro entérologie
4420	Chirurgie digestive
4440	Néphrologie
4450	Urologie
4460	Endocrinologie
4610	Oncologie
4620	Pneumologie
4720	Médecine polyvalente
4721	Maladies infectieuses
4810	Cardiologie 1
4811	Cardiologie 2
4812	Unité de soins intensifs cardiologiques
4830	Rééducation cardiaque
4850	Neuro-vasculaire
4851	Unité de soins intensifs neuro-vasculaire
4852	Neurologie
4910	Médecine gériatrique
5630	Soins palliatifs

Annexe 2 : Liste des services de soins suivis pour mesurer l'impact organisationnel de l'utilisation de VIDAL sentinel® en routine sur le site de Mercy

N° d'identification :

TITRE

Priorisation des patients à risque dans l'analyse pharmaceutique : mise en place d'une nouvelle organisation au sein des PUI du CHR de Metz-Thionville

Thèse soutenue le 23 octobre 2020

Par Pauline FRERY

RESUME

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est une activité obligatoire pour les médicaments et patients à risque (arrêté du 06 avril 2011). Pour répondre à cette problématique, notre établissement avait initialement créé une requête informatique, qui exportait quotidiennement les patients considérés comme étant à risque. En vue de la remplacer par un véritable outil dédié à la priorisation des patients, nous avons testé le logiciel VIDAL sentinel®.

L'objectif de cette étude est de redéfinir notre organisation de l'analyse pharmaceutique en testant et en incorporant le logiciel VIDAL sentinel® dans la pratique quotidienne de la pharmacie à usage intérieur de notre établissement.

Deux tests ont été effectués. Dans le premier, un seul pharmacien faisait une contre-analyse à l'aide de VIDAL sentinel® sur des ordonnances analysées classiquement par d'autres pharmaciens. Le second était une contre-analyse à plus grande échelle où des pharmaciens utilisaient le logiciel à la suite de leur propre analyse traditionnelle. L'impact organisationnel de l'utilisation du logiciel en routine a également été estimé. Le premier test a abouti à l'analyse de 217 ordonnances à l'aide de VIDAL sentinel® et à la génération de 28 interventions pharmaceutiques (IP) supplémentaires, acceptées à 29%. Le second test a porté sur 4646 patients dont 1183 étaient considérés comme étant à risque. Il a abouti à 600 IP par l'analyse traditionnelle, acceptées à 26%. 31 IP supplémentaires ont été formulées à l'aide du logiciel et acceptées à 35%. Ces résultats ont abouti à une réorganisation de l'analyse pharmaceutique afin d'y intégrer VIDAL sentinel®.

Le logiciel va être utilisé par chaque pharmacien avant sa validation pharmaceutique des ordonnances pour prioriser les patients à risque. Même en cas de manque de ressources en personnel, un pharmacien analysera à minima les prescriptions des patients à risque présents dans le logiciel. VIDAL sentinel® sera également consulté par les externes en pharmacie suivant les visites médicales pour développer la pharmacie clinique. Il leur servira d'outil de formation et sécurisera leurs analyses pharmaceutiques. Leur intervention au sein du service de soins facilitera la transmission orale des éventuelles IP, ce qui pourrait également améliorer leur acceptation. Un référentiel indiquant les actions à mener en fonction des règles déclenchées sera mis en place afin d'aider le personnel pharmaceutique à rendre ses IP plus pertinentes et à en augmenter l'acceptation.

MOTS CLES : Priorisation des patients à risques ; Analyse pharmaceutique ; Erreur médicamenteuse

Directeurs de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dr Rémy BASSO BOCCABELLA	Pharmacie CHR Metz-Thionville	Expérimental
Dr Béatrice DEMORE	Pharmacie Clinique - Faculté de Pharmacie de Nancy Pharmacie CHRU de Nancy	

Thèmes :

1 – Sciences fondamentales
2 – Hygiène – Environnement
3 – Médicament

4 – Alimentation – Nutrition
5 – Biologie
⑥ – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 23 octobre 2020

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : FRERY Pauline</p> <p><u>Sujet</u> : Pricisation des patients à risque dans l'analyse pharmaceutique : mise en place d'une nouvelle organisation au sein des PUI du CHR de Metz Thionville</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président et Co-Directeur : Mme Béatrice DEMORE, Professeur Directeur : M. Rémy BASSO BOCCABELLA, Pharmacien Juges : M. Grégory RONDELLOT, Pharmacien M. Bruno MICHEL, Maître de Conférences M. Arnaud POTIER, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 09/09/2020</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse Et Co-Directeur</p> <p align="center">Mme Béatrice DEMORE M. Rémy BASSO BOCCABELLA</p> <p>P.B. DEMORE Pharmacien gérant Section 106832 H CHRU NANCY</p> 
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 25.09.2020</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pr. Raymond DUVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le - 6 OCT. 2020</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 11441C</p>