

# Conception et évaluation d'un outil d'aide informatisée au bilan de médicaments

12 mai 2020

## CONTEXTE

De nombreux patients, en particulier âgés, présentent plusieurs troubles chroniques sont polymédiqués (c'est-à-dire qu'ils prennent 5 médicaments ou plus). La polymédication est à la fois un enjeu de santé publique et un enjeu économique. Elle provoque des syndromes gériatriques spécifiques et affecte les fonctions physiques [8] et chaque nouveau médicament administré augmente le risque d'événements indésirables de 12 à 18% [5]. Par exemple, de nombreux médicaments (y compris certains anti-inflammatoires) augmentent les symptômes de l'infection au Covid-19. De plus, les médicaments ont un coût élevé pour les assurances maladie, et la gestion des effets indésirables coûte plus d'un milliard d'euros en hospitalisation par an, uniquement pour quatre des plus grands pays européens [7]. Enfin, la réduction de la polymédication est bénéfique pour parvenir à une consommation plus durable, la France étant l'un des pays ayant la plus grande consommation de médicaments.

Une solution est le bilan de médication (BM). Un BM est « un entretien structuré avec le patient, réalisé par le pharmacien en collaboration avec le médecin généraliste dans le but d'optimiser la prise en charge du patient » [21]. Le pharmacien évalue l'observance et la tolérance du patient et rédige une synthèse avec des recommandations pour le généraliste. Le BM vise à déprescrire des médicaments en double (deux médicaments pour les mêmes troubles sans justifications), des médicaments qui ne sont plus indiqués (par exemple les statines au-delà de 80 ans en prévention primaire), et des associations dangereuses (par exemple association d'anticholinergiques). D'autres médicaments peuvent voir leur posologie modifiée, et certains médicaments peuvent également être proposés à l'ajout, par exemple pour contrôler les événements indésirables. Le BM réduit considérablement la polymédication et permet de réaliser des économies, sans abaisser la qualité des soins [24].

En France, depuis 2018 [21], l'assurance maladie paie les pharmaciens pour le BM. Cependant, peu de pharmaciens sont engagés dans le BM, car ils n'ont pas les connaissances appropriées en gériatrie, car ils craignent la réaction des médecins généralistes, et car c'est un travail fastidieux. Cela nécessite de collecter les données des patients, y compris les ordonnances des patients mais aussi les conditions cliniques qui sont disponibles dans les dossiers patients chez le médecin. Les pharmaciens doivent également évaluer les interactions et les effets indésirables de 5 à 20 médicaments, identifier les médicaments inappropriés ou manquants et rédiger la synthèse. La consultation des propriétés de 5 à 20 médicaments dans une base de données sur les médicaments est particulièrement fastidieuse, car les bases de données existantes ont été conçues pour accéder aux propriétés d'un seul médicament, mais pas de plusieurs médicaments simultanément.

Cependant, dans d'autres domaines médicaux tels que la thérapie des troubles chroniques [4, 13], les systèmes d'aide à la décision clinique (SAD) se sont révélés efficaces pour faciliter le travail des cliniciens, et améliorer leur adhésion aux recommandations. De même, dans des travaux antérieurs, le laboratoire LIMICS a montré que des approches visuelles permettraient de comparer des médicaments similaires de manière efficace [12].

Des guides de bonnes pratiques cliniques (GBP) existent pour le BM, tel que STOPP/START.v2 [19, 14] ou les listes de médicaments inappropriés chez la personne âgée de Beers [1] ou de Laroche [15]. Par exemple, STOPP/START.v2 propose 115 règles comme : "(C2) : arrêter l'aspirine si le patient présente un antécédent d'ulcère peptique et sans prescription concomitante d'un inhibiteur de la pompe à proton". Cependant, ces règles sont souvent trop complexes et trop nombreuses pour être exécutées à la main. Dans la littérature, quelques SAD ont été proposés pour automatiser STOPP/START v1 [16] ou des sous-ensembles des listes de médicaments mentionnées ci-dessus [23, 18], tandis que d'autres demandent aux pharmaciens de construire leur propre base de règles [3, 2]. Des systèmes documentaires ont aussi été proposés pour synthétiser sous forme de tableau les propriétés des 5-20 médicaments pris par le patient [10]. Des SAD commerciaux existent pour le BM, tels que Bimedoc (<https://www.bimedoc.com>) et MeSoigner (<https://www.bilan-de-medication.fr>), mais ils restent embryonnaires, limités dans l'exécution des règles complexes et d'une ergonomie peu efficace. Enfin, la réconciliation médicamenteuse est un acte proche du BM : il s'agit de créer une liste complète et précise des médicaments pris par un patient à son entrée ou sa sortie de l'hôpital. Des outils ont été proposés pour la réconciliation sous forme de tableau à trois colonnes (médicament avant, médicament après et mise en commun au milieu) [20]. Cependant, l'objectif n'étant pas le même que pour le BM, ces outils sont difficilement réutilisables.

Au final, il n'existe aucun outil associant l'exécution de règles avec l'approche documentaire.

## QUESTIONS POSÉES

- Les méthodes classiques d'aide à la prescription peuvent-elles être réutilisées pour l'aide au bilan de médicaments ?
- Comment implémenter les recommandations existantes pour le BM afin de rendre possible leur exécution automatique ?
- Comment présenter visuellement les informations pertinentes pour le BM sur 5-20 médicaments sur un même écran ?

- Les approches « règles automatiques » et documentaire sont-elles complémentaires ?
- Un outil d'aide informatisée au bilan de médicaments permet-il d'aider les pharmaciens en pratique clinique ? Comment évaluer un tel outil ?

## OBJECTIFS

Concevoir et évaluer un outil d'aide à la décision pour aider les pharmaciens à effectuer le bilan de médicaments. Cet outil combinera deux approches : une approche automatique consistant à exécuter les règles de STOPP/START.v2, pour détecter des problèmes fréquents, et une approche documentaire visuelle consistant à synthétiser sur un seul écran les principales propriétés des 5-20 médicaments pris par le patient, afin d'aider à détecter les problèmes non pris en compte dans STOPP/START.v2 et d'aider à trouver des solutions.

## MÉTHODES

Tout d'abord, une étude bibliographique sera réalisée, en recherchant plus particulièrement : (1) les ressources utiles au BM : guide de bonnes pratiques, recommandations, outils ou ontologies existants, (2) les techniques d'aide à la décision clinique et plus particulièrement d'aide à la prescription, (3) les modèles et outils permettant l'exécution de règles sur des ontologies, (4) les différentes approches visuelles (*visual analytics*) permettant de comparer ou de synthétiser les propriétés de plusieurs objets, (5) les méthodes d'évaluation des outils d'aide à la décision clinique.

Ensuite, les informations et connaissances nécessaires à la réalisation du BM seront modélisées sous la forme d'une ontologie. Les ontologies sont des modèles formels et non ambigus qui sont largement utilisés dans le domaine biomédical [22]. Cette ontologie sera complétée par les règles STOPP/START.v2. Les règles seront formalisées, soit avec le langage standard de règles SWRL (*Semantic Web Rule Language*), soit avec un langage *ad hoc* s'il s'avère que SWRL ne convient pas. L'ontologie sera connectée à une base médicaments telle que Thériaque ou Vidal, afin d'avoir accès aux propriétés des médicaments (interactions, contre-indications, effets indésirables,...). Une ressource sur les interactions médicamenteuses, disponible au LIMICS, pourra aussi être réutilisée. Cette ontologie permettra donc de centraliser toutes les données et connaissances utiles au BM : les données patients, les propriétés des médicaments et les règles STOPP/START.v2.

En cas de conflits lors du raisonnement automatique, par exemple pour déterminer quels médicaments retirer chez un patient ayant 3 médicaments anticholinergiques, nous proposons d'utiliser l'argumentation. L'argumentation [6] est un formalisme très efficace pour modéliser et raisonner en présence de situations d'inconsistances et de conflits. Un système d'argumentation est composé d'un ensemble d'arguments et d'attaques permettant de représenter les conflits entre ces arguments. Les différents médicaments et leurs interactions seront modélisés sous forme d'un système d'argumentation. Une étape de raisonnement permettra de retenir les arguments acceptables. Les préférences du patient et les connaissances du médecin pourront également être prises en compte.

La seconde partie de la méthode consistera à développer une approche documentaire pour présenter les informations utiles au BM de 5-20 médicaments sur un seul écran. Cette approche documentaire s'appuiera sur les techniques récentes de visualisation (*visual analytics* [9]). Une piste est la visualisation des contre-indications et interactions médicamenteuses sous forme de cercles et de relations, proposée par A Mouzer lors de son stage de M2 au LIMICS [17]. Une autre piste, complémentaire, est l'utilisation des boîtes arc-en-ciel [11], une technique pour la visualisation d'ensemble que nous avons proposé récemment au LIMICS pour la comparaison des propriétés des médicaments [12].

À ce stade, un prototype fonctionnel sera réalisé et implémenté. Le prototype fera l'objet d'une évaluation auprès d'un groupe de pharmaciens d'officine. Une évaluation qualitative permettra de vérifier que l'outil réalisé correspond aux attentes des pharmaciens et que son utilisation est suffisamment simple pour une utilisation en clinique. La complémentarité des approches automatique et visuelle sera étudiée. Une évaluation plus poussée, quantitative, pourra être envisagée selon le temps disponible et les résultats obtenus. Cette évaluation quantitative consistera à comparer le prototype à l'existant sur des cas cliniques et/ou en situations réelles, afin de montrer la valeur médicale ajoutée de l'outil.

## CALENDRIER

- Semestre 1 : recherche bibliographique, modélisation d'une ontologie du bilan de médicaments
- Semestre 2 : formalisation et automatisations des règles STOPP/START.v2
- Semestre 3 : écriture d'un premier article, mise au point des méthodes visuelles pour l'approche documentaire
- Semestre 4 : implémentation d'un prototype et évaluation sur un petit groupe de pharmaciens
- Semestre 5 : écriture d'un second article, rédaction de la thèse
- Semestre 6 : finalisation de la thèse et envoi aux rapporteurs

## PROPOSITION D'ARTICLES

1. Un article sur l'ontologie du BM avec l'implémentation des règles STOPP/START.v2. Cible : une revue méthodologique en informatique médicale (par exemple *Artificial Intelligence in Medicine*, *Journal of Biomedical Informatics* ou *BMC Medical Informatics and Decision Making*).
2. Un article sur l'approche documentaire visuelle pour la présentation de l'information sur les médicaments lors du BM, avec les résultats d'évaluation. Cible : une revue généraliste en informatique médicale (*Journal of the American*

Les résultats intermédiaires pourront être présentés lors de congrès comme *Medical Informatics Europe* (MIE).

**Directeur de thèse :** Jean-Baptiste Lamy, MCF à l'Université Paris 13, HDR, section 27, laboratoire LIMICS

**Co-encadrants :** Karima Sedki, Maître de Conférences à l'Université Paris 13, section 27, laboratoire LIMICS

## Références

- [1] American Geriatrics Society. Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 67(4) :674–694, 2019.
- [2] I Bindoff, A Stafford, G Peterson, H Kang B, and P Tenni. The potential for intelligent decision support systems to improve the quality and consistency of medication reviews. *J Clin Pharm Ther*, 37(4) :452–8, 2012.
- [3] I K Bindoff, P C Tenni, G M Peterson, B H Kang, and S L Jackson. Development of an intelligent decision support system for medication review. *J Clin Pharm Ther*, 32(1) :81–8, 2007.
- [4] T J Bright, A Wong, R Dhurjati, E Bristow, L Bastian, R R Coeytaux, G Samsa, V Hasselblad, J W Williams, M D Musty, L Wing, A S Kendrick, G D Sanders, and D Lobach. Effect of clinical decision-support systems : a systematic review. *Ann Intern Med*, 157(1) :29–43, 2012.
- [5] A Calderón-Larrañaga, B Poblador-Plou, F González-Rubio, L A Gimeno-Feliu, J M Abad-Díez, and A Prados-Torres. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events : are we doing things well? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 62(605) :e821–6, 2012.
- [6] Dung PM. On the acceptability of arguments and its fundamental role in non-monotonic reasoning, logic programming and n-person games. *Artificial Intelligence*, 77(2) :321–358, 1995.
- [7] Expert Group on Safe Medication Practices - Council of Europe. Creation of a better medication safety culture in Europe : building up safe medication practices. 2006.
- [8] N Hilmer S and D Gnjdic. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther*, 85(1) :86–8, 2009.
- [9] D Keim, G Andrienko, J D Fekete, C Görg, J Kohlhammer, and G Melançon. *Information visualization - human-centered issues and perspectives*, chapter Visual Analytics : Definition, Process and Challenges, pages 154–175. Number 4950. 2008.
- [10] T Koskela, S Sandström, J Mäkinen, and H Liira. User perspectives on an electronic decision-support tool performing comprehensive medication reviews - a focus group study with physicians and nurses. *BMC medical informatics and decision making*, 16 :6, 2016.
- [11] J B Lamy, H Berthelot, C Capron, and M Favre. Rainbow boxes : a new technique for overlapping set visualization and two applications in the biomedical domain. *Journal of Visual Language and Computing*, 43 :71–82, 2017.
- [12] J B Lamy, H Berthelot, M Favre, A Ugon, C Duclos, and A Venot. Using visual analytics for presenting comparative information on new drugs. *J Biomed Inform*, 71 :58–69, 2017.
- [13] J B Lamy, V Ebrahiminia, C Riou, B Séroussi, J Bouaud, C Simon, S Dubois, A Butti, G Simon, M Favre, H Falcoff, and A Venot. How to translate therapeutic recommendations in clinical practice guidelines into rules for critiquing physician prescriptions? Methods and application to five guidelines. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 10 :31, 2010.
- [14] P O Lang, M Dramé, B Guignard, R Mahmoudi, I Payot, J Latour, E Schmitt, T Pepersack, N Vogt-Ferrier, Y Hasso, O Dalleur, and B Boland. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *Neurologie, Psychiatrie, Gériatrie (NPG)*, 15(90) :323–336, 2015.
- [15] M L Laroche, J P Charmes, and L Merle. Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*, 63(8) :725–31, 2007.
- [16] M C Meulendijk, M R Spruit, A C Drenth-van Maanen, M E Numans, S Brinkkemper, P A F Jansen, and W Knol. Computerized Decision Support Improves Medication Review Effectiveness : An Experiment Evaluating the STRIP Assistant's Usability. *Drugs & aging*, 32(6) :495–503, 2015.
- [17] A Mouazer, K Sedki, R Tsopra, and J B Lamy. Visualization of drug interactions for supporting medication review. In *Studies in health technology and informatics (ICIMTH)*, volume accepted, 2020.
- [18] L G M Mulder-Wildemors, M Heringa, A Floor-Schreudering, P A F Jansen, and M L Bouvy. Reducing Inappropriate Drug Use in Older Patients by Use of Clinical Decision Support in Community Pharmacy : A Mixed-Methods Evaluation. *Drugs & aging*, 37(2) :115–123, 2020.
- [19] D O'Mahony, D O'Sullivan, S Byrne, M N O'Connor, C Ryan, and P Gallagher. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people : version 2. *Age Ageing*, 44(2) :213–8, 2015.
- [20] C Plaisant, J Wu, A Z Hettinger, S Powsner, and B Shneiderman. Novel user interface design for medication reconciliation : an evaluation of Twinlist. *J Am Med Inform Assoc*, 22(2) :340–9, 2015.

- [21] S Qassemi, C Mouchoux, F Eyvrard, N Tesquet, L Rouch, C McCambridge, and P Cestac. Le bilan de médication en soins primaires chez les plus de 65 ans. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(572) :37–39, 2018.
- [22] S Schulz and L Jansen. Formal ontologies in biomedical knowledge representation. *Yearb Med Inform*, 8 :132–46, 2013.
- [23] S Verdoorn, F Kwint H, P Hoogland, J Gussekloo, and L Bouvy M. Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system. *J Clin Pharm Ther*, 43(2) :224–231, 2018.
- [24] G Zermansky A, R Petty D, K Raynor D, N Freemantle, A Vail, and J Lowe C. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ (Clinical research ed.)*, 323(7325) :1340–3, 2001.

Marie-Christine Jaulent  
Directrice UMRS1142 LIMICS  
Fait à Paris le 18 mai 2020



**Marie-Christine Jaulent**  
PhD, DR Inserm, Directrice du Limics  
INSERM U1142, LIMICS  
15, rue de l'École de Médecine  
75006 Paris, France  
+33(0)6 84 38 31 25  
[marie-christine.jaulent@crc.jussieu.fr](mailto:marie-christine.jaulent@crc.jussieu.fr)