

RAPPORT FINAL

Innovations organisationnelles associées à une solution technologique ou numérique

Projet retenu en 2022

Projet KTIA-SCORAC

Sécurisation de la prise en charge
médicamenteuse du sujet âgé par l'évaluation
systématique de scores de charge
anticholinergique via le Système d'Aide à la
Décision Médicale PharmaClass®

CHU Bicêtre - CH d'Argenteuil – Keenturtle

Rapport final

Date de rendu du rapport final : 03/12/2024

Table des matières

1. Préambule	3
1.1. Les objectifs du rapport final	3
1.2. La trame du rapport final	3
2. Présentation du projet	4
2.1. Fiche d'identité du projet.....	4
2.2. Description du projet organisationnel et de la solution numérique.....	5
1. Description	5
• Les particularités du sujet âgé	5
• La charge anticholinergique et le score anticholinergique	6
• La déprescription/rationalisation de la prescription des MAC chez le sujet âgé.....	6
• Description du projet.....	7
2. Avancement du projet	8
• Une phase technique.....	8
• Une phase observationnelle	8
• Une phase interventionnelle	9
2.4. Schématisation du ou des parcours expérimentés	10
2.5. Gouvernance et pilotage du projet	11
2.5. Calendrier de déploiement du projet	11
3. Capitalisation	12
3.1. Faits marquants	12
• Elaborations d'outils de suivi du score anticholinergique dans le SADP PharmaClass®	12
• Revue des pratiques de prescription des MAC en milieu hospitalier.	13
• Support de présentation du projet pour sensibiliser les prescripteurs	13
• Création d'un tableau d'aide à la substitution des MAC élaboré lors du projet.....	13
• Applications du suivi du score anticholinergique en routine (phase 3 interventionnelle)	13
3.2. Mise en œuvre et facteurs clés	14
1. Pré-requis à la réussite du projet	14
2. Capitalisation des réussites notables.....	14
3. Pratiques à améliorer et difficultés rencontrées.....	14
Freins et leviers au déploiement du projet.....	16
4. Evaluation.....	17
Présentation de la méthodologie et des outils d'évaluation	17
Principaux résultats et mesure d'impact.....	18
5. Conclusion	20
6. Communications.....	20

1. Préambule

Ce rapport est la synthèse du projet financé par l'ARS Ile-de-France dans le cadre de l'appel à projets « Innovation Organisationnelles s'appuyant sur une solution technologique ou numérique ».

L'ARS a accompagné ce projet durant deux ans (fin 2022 – fin 2024) pour documenter à partir du retour d'expérience les freins et les leviers de la mise en œuvre de ce type d'expérimentation.

Les porteurs de projet ont rédigé en fin de projet leur retour d'expérience. Les informations contenues dans le rapport n'engagent qu'eux.

Rédacteurs :

DROUOT Sylvain Pharmacien Hôpital Bicêtre sylvain.drouot@aphp.fr

FERAL Aurélie Pharmacien Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil Aurelie.feral@ch-argenteuil.fr

Francois VERSINI CEO Keenturtle francois.versini@keenturtle.com

1.1. Les objectifs du rapport final

Le rapport final, rédigé de manière concise par le(s) porteur(s) du projet, est destiné en première intention à l'Agence Régionale de Santé Île-de-France.

Mais ce rapport final a également vocation à pouvoir être diffusé en externe auprès d'autres structures souhaitant mettre en place un projet similaire.

Pour le porteur, ce rapport est une opportunité de présenter une photographie globale de la progression de son projet et de partager ses réalisations, ses difficultés, son appréciation quant aux deux années écoulées et les actions post-expérimentation.

1.2. La trame du rapport final

Pour accompagner le porteur dans la rédaction de son rapport final, une trame est proposée.

Chaque projet étant unique et le rapport final relevant de l'entière responsabilité des porteurs, la trame est adaptable en fonction du projet.

2. Présentation du projet

2.1. Fiche d'identité du projet

Titre du projet	Projet KTIA-SCORAC : Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé par l'évaluation systématique de scores de charge anticholinergique via le Système d'Aide à la Décision Médicale PharmaClass®
Porteur(s)	Hôpital de Bicêtre (AP/HP) Keenturtle® SAS, éditeur du logiciel PharmaClass®
Partenaire(s)	Hôpital Victor Dupouy - Argenteuil
Personne contact	DROUOT Sylvain Pharmacien Hôpital Bicêtre sylvain.drouot@aphp.fr FERAL Aurélie Pharmacien Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil Aurelie.feral@ch-argenteuil.fr Francois VERSINI CEO Keenturtle francois.versini@keenturtle.com
Territoire(s) concerné(s)	Val d'oise et Val de Marne
Public cible	Patients hospitalisés de >65ans
Professionnels de santé impliqués	- Le Dr Patrick LEGLISE, pharmacien chef de service de la PUI, à l'Hôpital gériatrique Joffre DUPUYTREN AP/HP (Draveil), - Le Dr Christophe TRIVALLE, gériatre, chef de service du SSR-UCC Alzheimer à l'hôpital Paul Brousse AP/HP (Villejuif)
Objet de l'expérimentation	Les sujets âgés courent un risque accru de présenter des effets indésirables en raison de la prise de médicaments avec propriétés anticholinergiques. Plusieurs échelles permettant de mesurer l'effet anticholinergique cumulatif chez les patients ont été élaborées. En pratique, le projet KTIA-SCORAC vise à installer le score CALS dans le Système d'Aide à la Décision Clinique PharmaClass® (Keenturtle®), et d'en faire une évaluation à l'admission puis en temps réel à chaque mise à jour des données de prescription pour tous les patients de plus de 65 ans hospitalisés au CHU Bicêtre (AP-HP) et au CH Argenteuil. L'objectif est de renforcer la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés par la mise en place d'une évaluation systématique de la charge anticholinergique et d'évaluer son impact sur l'organisation de la prise médico-pharmaceutique.
Date de première inclusion	Avril 2023 (phase observationnelle sur le site de Bicêtre) 01/09/2023 (phase observationnelle sur les sites de Bicêtre et Argenteuil) 01/10/2024 (phase interventionnelle)
Nombre total de patients inclus	phase observationnelle : 1899 patients phase interventionnelle : 44 patients
Durée totale du projet	18 mois

2.2. Description du projet organisationnel et de la solution numérique

1. Description

A. Les médicaments anticholinergiques et le sujet âgé

De nombreuses données de la littérature concluent à la nécessité de diminuer l'utilisation des médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé (1)(2). Néanmoins, un tiers à la moitié des médicaments couramment prescrits chez les sujets âgés ont des propriétés anticholinergiques (3). De plus, excepté les gériatres, les prescripteurs connaissent peu la notion de charge anticholinergique et les risques associés quand elle est élevée chez le sujet âgé.

Les médicaments anticholinergiques sont indiqués dans diverses pathologies : maladie de Parkinson, dépression, incontinence urinaire, certaines pathologies obstructives broncho-pulmonaires, ... (4). Ils inhibent la liaison de l'acétylcholine, un neurotransmetteur, à ses récepteurs muscariniques et nicotiniques (3).

Les molécules ayant des propriétés anticholinergiques ne correspondent pas seulement aux molécules ayant un effet thérapeutique connu comme étant anticholinergique. En effet, certaines molécules possèdent des propriétés anticholinergiques non recherchées (5). Qu'elles soient thérapeutiques ou non, ces propriétés peuvent entraîner l'apparition d'effets indésirables notamment chez le sujet âgé.

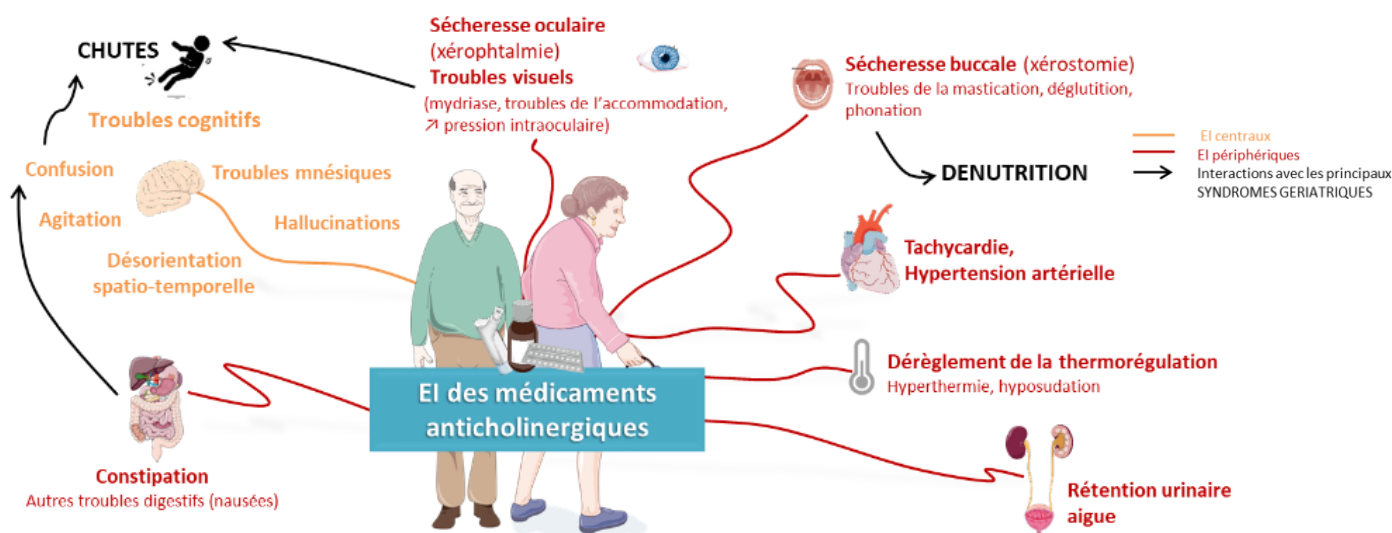


Figure 1 : Illustration montrant les effets indésirables anticholinergiques centraux (en orange) et périphériques (en rouge) (6)

Parmi les effets indésirables anticholinergiques (EIAC) on distingue les effets centraux des effets périphériques. Les EIAC tels que la confusion, les troubles mnésiques ou encore les troubles cognitifs appartiennent à la catégorie des EIAC centraux. Tandis que la constipation, la sécheresse oculaire ou buccale ainsi que la rétention urinaire sont quant à eux considérés comme des EIAC périphériques. Certains de ces EIAC sont susceptibles d'interagir avec les principaux syndromes gériatriques parmi lesquels on retrouve les chutes et la dénutrition.

- Les particularités du sujet âgé

Bien que l'OMS décrit le sujet âgé comme tout individu de ≥ 65 ans (7), le risque médicamenteux iatrogénique est pris en compte à partir de ≥ 75 ans ou dès ≥ 65 ans si polypathologies (8,9).

Le sujet âgé est effectivement plus à risque vis-à-vis des médicaments anticholinergiques (MAC) en raison d'une fragilité

- d'une part attribuée au vieillissement physiologique qui s'accompagne :

- d'une altération du système cholinergique (qui explique certaines altérations cognitives liées à l'âge)
- d'une diminution de la fonction hépatorenale entraînant l'accumulation des médicaments (10)
- d'augmentation de la perméabilité de la BHE amenant à potentiellement plus d'effets centraux (11)

- d'autre part associée à la polymédication et au cumul de pathologies fréquemment observés dans cette population (12). La polymédication est définie par l'OMS comme la prise d'au moins 5 médicaments. Elle concerne environ 30% de la population âgée de ≥ 65 ans dans les pays développés (13).

- *La charge anticholinergique et le score anticholinergique*

Le cœur de notre sujet est la charge anticholinergique (ou atropinique) des prescriptions du sujet âgé. Elle se définit comme « le cumul des effets de plusieurs molécules capables d'entraîner des effets anticholinergiques » (14).

L'effet anticholinergique est quantifié par des échelles d'évaluation du poids anticholinergique des molécules. Seuls les voies d'administration ayant un impact systémique sont prises en compte, c'est-à-dire la voie orale et la voie inhalée. Les autres voies d'administration, telles que les voies ophtalmique ou nasale, sont écartées du fait de leur faible absorption systémique (15).

Basées sur des paramètres différents (activité anticholinergique dans le sérum, avis d'experts, littérature, ...), les échelles d'évaluation sont nombreuses et ne classent pas toujours les molécules dans la même catégorie. Ces différences d'interprétation entre les échelles rendent difficile le calcul du score anticholinergique d'une même prescription.

Créée en 2022, l'échelle CRIDECO Anticholinergic Load Scale (CALS) a pour but de fournir aux professionnels de santé un outil sur le score AC mis à jour sur les données actuelles de la science ainsi que d'uniformiser les différents outils déjà existants. Ainsi, cette échelle réunit 217 molécules et fait la synthèse de 7 échelles d'évaluation différentes parmi lesquelles on retrouve les plus connues et communes : Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Burden Scale (ABS), Duran Scale (DS), Salahudeen Scale (SS), German Anticholinergic Burden Scale (GABS) et la Korean Anticholinergic Activity Scale (KABS). En fonction de son effet anticholinergique, chaque molécule est rattachée à une valeur numérique (de 0 à 3). Les molécules avec un poids AC de 0 n'ont pas de propriétés anticholinergiques connues, celles avec un poids de 1 ont un faible potentiel anticholinergique tandis que celles de poids 3 ont un potentiel anticholinergique élevé (15).

En cumulant les poids anticholinergiques de tous les médicaments prescrits, on obtient la charge (ou fardeau) anticholinergique de la prescription (14). Ainsi, la charge AC d'une prescription peut être élevée si plusieurs molécules de petit poids AC sont prescrites mais également si des molécules de poids élevé le sont (exemple : 6 molécules de poids 1 = score anticholinergique de 6 et 2 molécules de poids 3 = score AC de 6). Un score anticholinergique ≥ 3 est considéré comme cliniquement pertinent (16). Connaître la charge anticholinergique globale des patients permet aux professionnels de santé de guider leurs interventions. Bien que cette échelle soit récente et donc peu citée dans la littérature, elle a déjà prouvé une sensibilité plus importante par rapport à l'échelle la plus commune (ABS) (15).

- *La déprescription/rationalisation de la prescription des médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé*

En raison de la fragilité accrue des sujets âgés aux médicaments en général et plus particulièrement aux médicaments anticholinergiques (MAC), de nombreuses recommandations concernent les médicaments potentiellement inappropriés chez cette tranche d'âge :

- Les critères de BEERS récemment mis à jour (8) et les critères STOPP-START (17) pour les ≥ 65 ans
- La liste de LAROCHE, récemment renommée REMEDI[e]S (REvue des prescriptions MEDicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s chez les Séniors) pour les ≥ 75 ans (18)

Chez ces sujets particulièrement sensibles, ces recommandations ont pour but d'aider les professionnels de santé au bon usage des médicaments et à la rationalisation des prescriptions chez le sujet âgé.

Il n'existe aucune recommandation spécifique à la prise en charge du risque anticholinergique. En effet, aucune liste n'est consacrée qu'aux médicaments anticholinergiques. Les recommandations au bon usage de ces derniers sont réparties dans ces différents outils.

Le risque anticholinergique constitue un réel enjeu chez le sujet âgé, certaines preuves suggèrent que 20 à 50% des personnes prennent des médicaments anticholinergiques (3). Or, ce dernier n'est pas seulement plus à risque de développer des effets indésirables anticholinergiques. En effet, la littérature fait état des nombreux impacts de la prescription de médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé. Une charge anticholinergique élevée est associée à un déclin cognitif et à un risque accru de chutes (19) mais aussi à un risque plus important d'hospitalisations et *in fine* de décès chez le sujet âgé (20). Certains articles évoquent même le fait qu'une charge anticholinergique élevée est un facteur de risque de démence (21) et d'événements cardiovasculaires aigus (22).

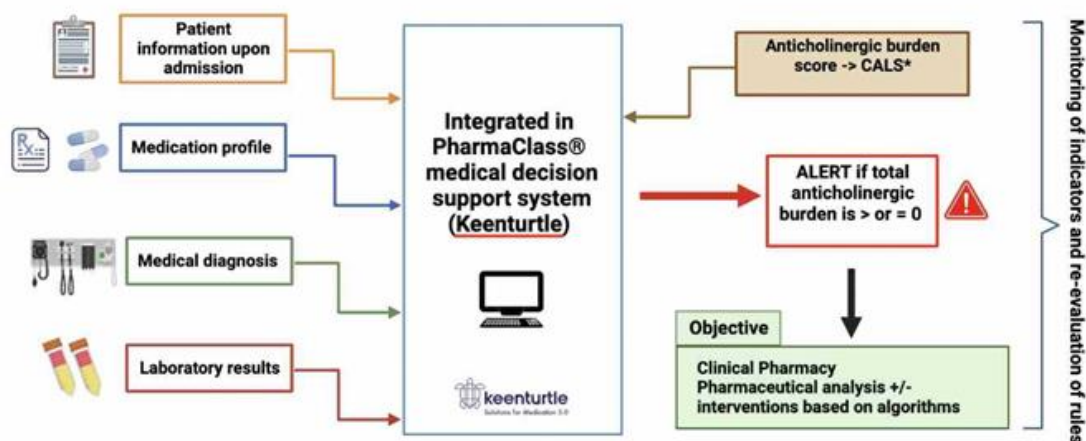
• Description du projet

Le projet KTIA-SCORAC fait suite à l'appel d'offre de l'ARS visant à évaluer l'impact de l'outil numérique PharmaClass® sur la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé par l'évaluation systémique des scores anticholinergiques, chez les patients hospitalisés.

Les objectifs du projet sont les suivants :

- Créer dans PharmaClass® les outils capables de mesurer la charge AC des prescriptions en temps réel et de suivre ces données
- Evaluer les pratiques hospitalières de prescription des MAC chez le sujet âgé ≥ 65 ans sur 2 établissements différents : un CHU et un CH
- Identifier des critères de sélection de patients, les plus impactés par les MAC au cours de leur hospitalisation, qui soient compatibles avec les ressources humaines de pharmaciens cliniciens
- Sensibiliser les prescripteurs au risque AC chez le sujet âgé ≥ 65 ans
- Fournir des supports d'aide aux prescripteurs (fiche de sensibilisation) et aux pharmaciens (tableau d'équivalence) pour faciliter le bon usage des MAC chez le sujet âgé

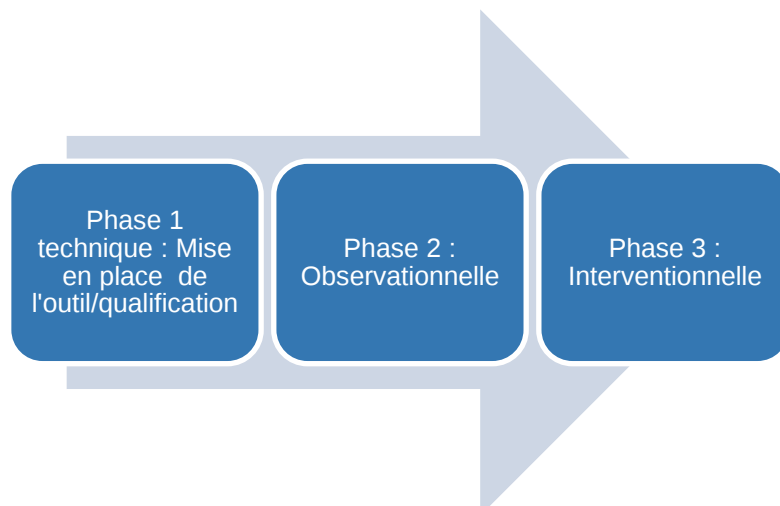
L'outil numérique fondamental de cette étude est le Système d'Aide à la Décision Clinique PharmaClass®. En intégrant les flux de données provenant de différents logiciels et grâce au codage d'alertes ce système identifie les patients concernés par la règle utilisée.



-Figure 2 : Fonctionnement du logiciel PharmaClass® : intégration des données et activation de la règle CALS entraînant une alerte à chaque changement de prescription avec calcul automatique du score AC

2. Avancement du projet

Le projet KTIA-SCORAC était constitué de 3 grandes phases :



- *Une phase technique*

En premier lieu, l'éditeur du SADP a conçu un module d'intégration des données de prescription issues des logiciels d'aide à la prescription des 2 sites (EASYLI pour le CH argenteuil et ORBIS medication pour le CHU Bicêtre).

Ensuite, l'éditeur a conçu l'outil nécessaire à la création de règles capables de produire un ou des scores dans une alerte à partir des données de prescriptions médicamenteuses du patient. D'autres fonctionnalités (cinétique des scores, filtre sur le score, sur l'écart de score à l'admission,...) ont été ajoutés en cours de projet et sont détaillés en 3.1.

- *Une phase observationnelle :*

Elle se base sur la capacité des outils développés dans la première phase à effectuer un suivi « épidémiologique » des prescriptions à potentiel anticholinergique.

1. L'analyse observationnelle a été réalisée sur 2 sites : le site du Kremlin-Bicêtre (BCT) et le site du Centre Hospitalier d'Argenteuil (CHA) entre le 05/09/2023 et le 01/11/2023, soit une période de 58 jours. Elle a concerné les données des scores anticholinergiques des patients de ≥ 65 ans hospitalisés sur ces 2 sites durant tout le parcours

d'hospitalisation des patients pour les services monitorés sur ces sites par PharmaClass® (cf. liste des services en annexe 4).

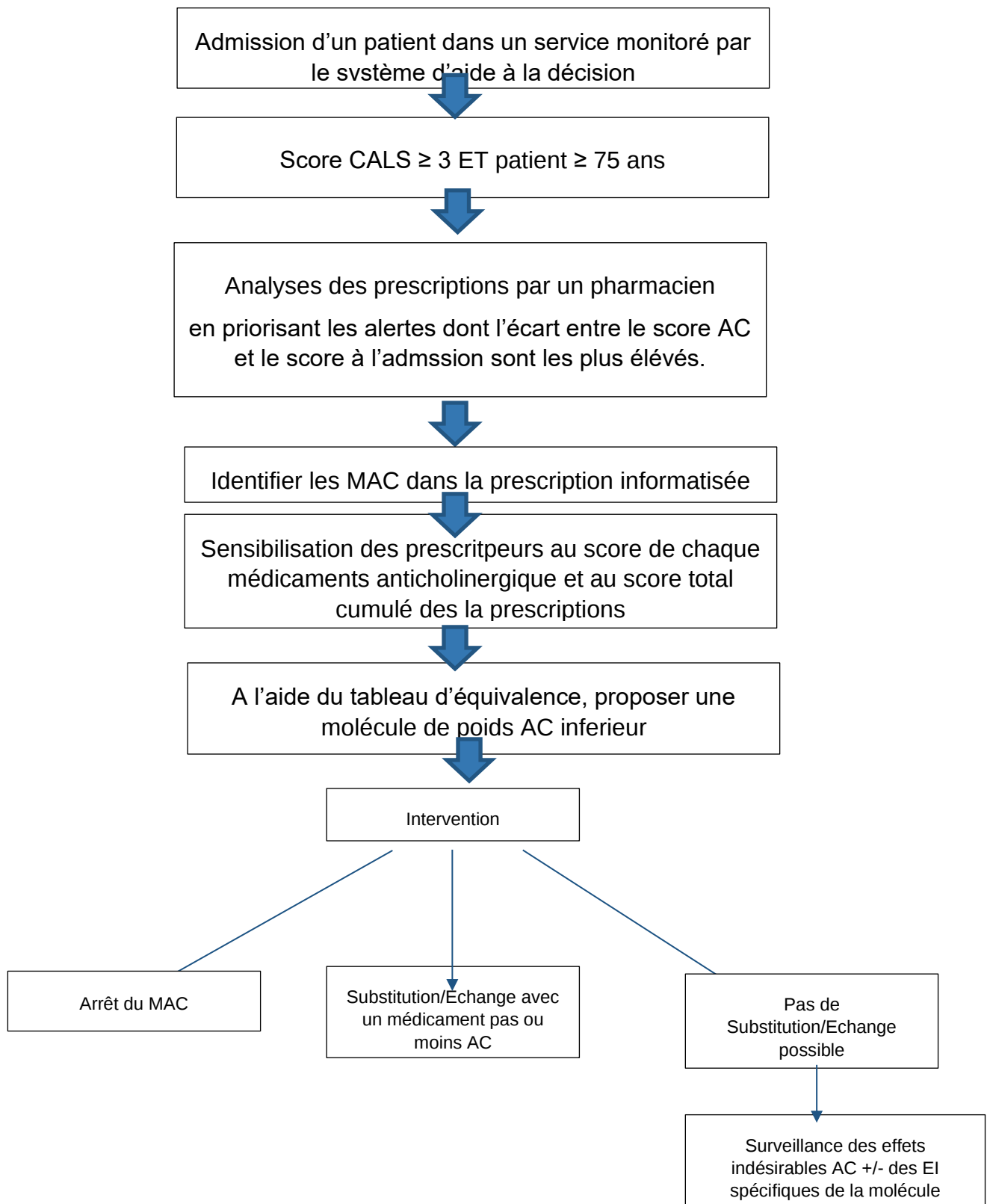
2. Dans l'analyse des données de cette phase, des arbitrages ont été réalisés par l'équipe d'experts :
 - a. l'admission a été définie comme l'image de la prescription à +23h59 suivant l'heure d'admission du patient afin de tenir compte des aléas rencontrés par les prescripteurs le premier jour d'hospitalisation.
 - b. La fin d'hospitalisation a été définie comme la dernière alerte calculée par PharmaClass® pour chaque patient. Cette prescription de fin d'hospitalisation n'est donc pas l'ordonnance de sortie du patient et ne peut être assimilée à un traitement suivi par le patient lors de son retour à domicile.

- *Une phase interventionnelle :*

Sur la base des données recueillies et analysées lors de la phase observationnelle, la phase interventionnelle visait à évaluer les 1^{er} impacts organisationnels des interventions pharmaceutiques en vie réelle sur la prise en charge médicale des patients hospitalisés dans des services monitorés par le SADP PharmaClass (cf. liste des services en annexe 4) et éligibles aux critères de la règle CALS.

➔ **Les résultats sont présentés dans la section 4 (évaluation).**

2.4. Schématisation du ou des parcours expérimentés



2.5. Gouvernance et pilotage du projet

- **Les copilotes** : Le projet est piloté par deux pharmaciens cliniciens :
 - Dr Sylvain DROUOT, praticien hospitalier, Hôpital Bicêtre : Pharmacien responsable gestion et approvisionnement, pilote du projet
 - Dr Aurélie FERAL, Praticien hospitalier Pharmacien, Hôpital Victor DUPOUY, copilote du projet
- **Le groupe d'experts** :
 - Mr Eric ADNET, Directeur technique de la direction des systèmes d'informations systèmes, Hôpital Bicêtre
 - Mr Eric PAOLI, Administrateur système et base de données, Hôpital Bicêtre AP-HP
 - Mr Pierre PILVEN, CTO Keenturtle
 - Dr Laurence SAMELSON Directrice Médicale Keenturtle
 - Le Dr Patrick LEGLISE, pharmacien Chef de service de la PUI, à l'Hôpital gériatrique Joffre DUPUYTREN AP/HP (Draveil AP-HP).
 - Le Dr Christophe TRIVALLE, praticien hospitalier gériatre, Chef de service du SSR-UCC Alzheimer à l'hôpital Paul Brousse AP/HP (Villejuif).

2.5. Calendrier de déploiement du projet

	Décembre 2022	Janvier 2023	Février 2023	Mars –juin2023	Juillet/Aout	Sept-nov 2023	Janvier-Mars 2024	Juin-Novembre 2024
Contractualisation	Contrat ARS/Bicêtre	Contrats Bicêtre/Keenturtle et Bicêtre/Argenteuil						
Développement du score (Phase 1)	Création de l'opérateur score	Finalisation des fonctionnalités (Phase 1) Installation score à BCT et CH.ARG (Profil Ph testeur)	Interfaçage LAP ORBIS & PhC (Bicêtre) Finalisation des fonctionnalités Du score	Finalisation des fonctionnalités	Ajustement des extractions par Keenturtle suite Phase 1 (Bicêtre) + Interfaçage LAP Easily&PhC (Argenteuil)		Nouvelles fonctionnalités à développer suite aux résultats de la phase 2 (pour critères de selection des patients)	
Phase de test du score (Phase 2)		Formation Pharmacien testeur	Transcription du score. Codage du score. Test et validation du score	Mise en service de la règle CALS≥ 0 sur le site de Bicêtre uniquement		Mise en service de la règle CALS ≥0 (+nouvelles extractions) sur les 2 sites et collecte des données (phase observationnelle)	Analyse et choix des seuils d'alerte pour Phase 2	
Phase d'utilisation du score en routine (Phase 3)								Utilisation du score en routine (Phase 3 interventionnelle)
Analyse des résultats			Récupération des données	Récupération des données de Bicêtre et 1 ^{ère} analyse de Phase 2 (Bicêtre) Communication affichée EAHP Abstract number 4CPS-197 (annexe 7)		Récupération des données de phase 2) des 2 sites (Bicêtre et d'Argenteuil)	2 ^{ème} analyse Phase 2 (Bicêtre et Argenteuil) Rédaction du rapport intermédiaire. + Fiche de sensibilisation prescripteur + Tableau d'équivalence	Récupération des données Analyses Phase 3 Rédaction du rapport définitif

Le démarrage de la phase 3 (interventionnelle) a démarré seulement en octobre 2024 et non pas en mai 2024 comme prévu pour 2 principales raisons :

- L'organisation des jeux olympiques en Ile de France, qui a entraîné un surplus d'activités lié à la réorganisation de nombreux plans de gestion de crises sur les produits de santé (revue des stocks, plans spécifiques ORSAN AMAVI, ORSAN NRBC,...) ainsi que de nombreuses absences en fin de périodes olympiques liés à des reports de congés.
- L'extension de PharmaClass à partir de mai 2024 sur une nouvelle base multi-etablissements incluant les 3 sites APHP : Bicêtre, Ambroise Paré et Joffre Dupytren. Cette extension a impliqué une requalification chronophage des flux sources de PharmaClass avec la DSN APHP et l'éditeur Keenturtle .

3.Capitalisation

3.1. Faits marquants

- *Elaborations d'outils de suivi du score anticholinergique dans le SADP PharmaClass®*

Ce projet nécessitait une approche quantitative de la détermination du risque iatrogène dans le système d'aide à la décision :

- a/ Ce projet a permis de **financer et réaliser l'interfacage de PharmaClass® aux nouveaux logiciels d'aide à la prescription (LAP) en cours de déploiement sur les 2 sites** (EASYLI à l'hôpital d'Argenteuil et le logiciel ORBIS medication à l'hôpital Bicêtre). La qualification du flux de prescription s'est déroulée de janvier à mars 2023 sur Bicêtre et de juin à Aout 2023 pour l'hôpital d'Argenteuil.
- b/ Ce projet a permis de financer et réaliser la **création d'un système d'opérateur de scores calculés personnalisables dans le SADP PharmClass®** qui permet d'associer un score à chaque code ATC ou UCD et de calculer ainsi automatiquement un score cumulé au regard des médicaments composant la prescription. La création de ce score cumulé a fait l'objet d'arbitrage avec l'équipe d'experts
- c/ Ce projet a permis la **transposition de la règle CALS (15) , initialement une liste de 217 médicaments (cf annexe 1) en une liste détaillée de 382 codes UCD commercialisées (cf.annexe 2)**, prête à être diffusée à d'autres établissement de santé souhaitant appliquer en pratique l'echelle CALS.
- d/ Ce projet a permis la **création de la règle CALS dans le SADP** (cf. annexe 3). Cette dernière génère une alerte de score pour tous les patients de 75 ans et plus et de score total anticholinergique cumulé ≥ 3 . Cette règle peut être partagée avec d'autres sites utilisateurs de la solution PharmaClass
- d/ Ce projet a permis la création de différents outils de suivi du score dans le SADP :
 - la création d'un indicateur de l'évolution du score calculé par rapport au score calculé à l'admission
 - un module de génération de script contextualisé détaillant la nature des changements de médicaments dans le score entre le moment de l'alerte et la prescription à ladmission (cf. figure 6)
 - un module de suivi de la cinétique du score depuis l'admission.

- *Revue des pratiques de prescription des médicaments anticholinergiques en milieu hospitalier.*

Lors de la phase observationnelle de ce projet, le SADP a permis de réaliser un bilan des pratiques de prescriptions des médicaments anticholinergiques chez les sujets âgés sur 2 sites pour une période de 2 mois.

Cette revue a mis en évidence que :

- 80% des patients hospitalisés étaient concernés par les médicaments à potentiel anticholinergique bien que ces derniers ne représentent que 8 à 10% des livrets thérapeutiques.
- A l'admission, les patients ont majoritairement (~70%) avec une charge anticholinergique nulle et c'est au cours de l'hospitalisation que le fardeau anticholinergique augmente. Une intervention à l'admission (bilan de médication) semble donc peu pertinent pour réduire le fardeau anticholinergique et il faut privilégier l'étape d'analyse pharmaceutique au cours de l'hospitalisation et à la sortie du patient.
- En secteur « hospitalier » le vieillissement n'était pas un facteur de risque d'élévation du fardeau anticholinergique contrairement -à priori- au secteur de « ville ». On note en revanche une évolution plus importante du score chez les patients entre 70 et 80 ans, qui sont par ailleurs la population cible des outils de déprescription (cf. point 2.2.1 D).
- Bien que sur les 25 MAC les plus prescrits, 80% soient de faible poids anticholinergique (1), la prise en compte des molécules de poids moyen (2) ou élevé (3) doit être prioritaire car ils participent en fait à près d'un tiers (28%) de l'exposition anticholinergique de score ≥ 3 . La prescription prépondérante de médicaments de faible potentiel anticholinergique -souvent méconnu des cliniciens- souligne la difficulté de prendre en charge ce risque.
- *Création d'un support de présentation du projet pour sensibiliser les prescripteurs au risque anticholinergique associé à la prescription*

Le projet a été relabélisé '**SAGES**' pour « **Sécurisation des prescriptions à potentiel Anticholinergiques chez les sujets âgés ≥ 75 ans** ». Une fiche d'information (cf. annexe 6) a été élaborée à partir des données de la phase 2 « observationnelle » et diffusée aux prescripteurs des 2 sites lors du démarrage de la phase 3 « interventionnelle » en octobre 2024.

- *Création d'un tableau d'aide à la substitution des médicaments anticholinergiques élaboré lors du projet*

Ce projet a permis la réalisation d'un tableau d'aide à la substitution des médicaments anticholinergiques sur la base des livrets médicaments des 2 sites participants. Le document XLS est joint en rapport (4 onglets) est également disponible de façon partielle en Annexe 7.

- *Applications du suivi du score anticholinergique en routine (phase 3 « interventionnelle »)*

Les résultats de cette étude sont abordés en point **4.) Evaluation**

3.2. Mise en œuvre et facteurs clés

1. Pré-requis à la réussite du projet

- Il faut disposer d'un système d'aide à la décision pharmaceutique capable de gérer des algorithmes.
- L'agilité de l'éditeur KEENTURTLE qui a modifié à plusieurs reprises l'outil de scoring pour en optimiser l'usage (modalités de filtre, relevé des alertes, ...)
- L'abord pluriprofessionnel du projet : la collaboration des équipes pharmaceutiques et gériatriques a été déterminante.

2. Capitalisation des réussites notables

- L'opérateur de score (et son système de suivi) fait partie intégrante du module de création de règles du SADP et sera donc disponible désormais pour tous les utilisateurs de cette solution numérique.
- Les codes ATC rattachés à l'échelle CALS peuvent être diffusés pour éviter à d'autres équipes de reproduire ce travail.
- La règle CALS (annexes 2 et 3) a été codée en code ATC. Elle est totalement extrapolable sur tous les établissements (quel que soit leur livret de médicaments). Pour mémoire, la règle est exportable du SADP et peut être importée ensuite sur tous les établissements utilisateurs de cette solution. Il faudrait solliciter l'éditeur pour assurer la diffusion de cette règle à tous ses clients.
- Le tableau des équivalences de médicament à moindre charge anticholinergique.

3. Pratiques à améliorer et difficultés rencontrées

Ce qui a marché	Ce qui a moins bien marché
✓ L'outil de scoring développé par l'éditeur dans le SADP. ✓ La transposition de l'échelle CALS en situation de vie réelle dans le SADP. ✓ L'analyse de l'exposition aux médicaments anticholinergiques (phase observationnelle). ✓ La priorisation des patients sur l'écart de score à l'admission. ✓ L'intérêt des professionnels de santé informés du projet ou associés à la démarche.	✓ L'information des prescripteurs : les équipes pharmaceutiques n'ont pas pu communiquer sur le projet en CME, ni dans les staffs de chaque service de soins (l'information des cliniciens a été réalisée par mail au début de la phase interventionnelle). ✓ L'apprentissage des prescripteurs sur le risque iatrogénique liés à l'augmentation du score anticholinergique par l'addition de médicaments à faible charge AC ✓ Le recours insuffisant au second score EIAC : « Effets indésirables Anticholinergiques » qui listait le nombre de classes médicamenteuses prescrites pour atténuer les effets indésirables anticholinergiques. ✓ Certains prescripteurs auraient souhaité que d'autres caractéristiques soient prises en compte pour prioriser les patients (le poids ou l'altération de la fonction rénale) ou pour calculer le score (prise en compte des formes locales ou non prise en compte des traitements conditionnels bien que ces points soient discutables).

<i>Facteurs de réussite</i>	<i>Freins rencontrés</i>
✓ L'agilité de l'éditeur. ✓ Collaboration avec les équipes de gériatrie. ✓ La rédaction d'un tableau de propositions de médicaments à moindre score anticholinergique.	✓ Absence d'accès du SADP aux prescriptions issues de la ville (ex : via le DP ou le DMP) ce qui a contraint l'équipe à recontrôler les traitements d'entrées lors de la phase interventionnelle. En effet, les traitements d'entrées n'étaient pas tous encore repris par les prescripteurs dans les 24 premières heures (ce qui risquait de sous-estimer le score à l'admission). ✓ Problème d'ergonomie du volet pharmaceutique des logiciels d'aide à la prescription (EASILY et ORBIS) qui imposent de renseigner une intervention pharmaceutique par ligne de prescription. ✓ La sensibilisation des prescripteurs au risque médicamenteux anticholinergique ✓ La complexité de faire déprescrire des spécialités sans alternative de moindre score (prednisone, morphine, furosemide,...). ✓ L'analyse à posteriori du risque de chute associé à un score anticholinergique élevé : l'analyse n'a pu être conduite en raison de l'impossibilité d'extraire de façon exhaustive les diagnostics PMSI (CIM-10). ✓ Les interruptions du service d'alimentation en ordonnances du logiciel PharmaClass (défaut du LAP).

Freins et leviers au déploiement du projet

Forces	Faiblesses
✓ Réduction du score anticholinergique suite à une intervention pharmaceutique (→ étude interventionnelle à poursuivre). ✓ Calcul du score CALS automatisé. ✓ Calcul du score CALS en temps réel. ✓ Suivi de la cinétique du score. ✓ Proposition de texte automatisé décrivant le détail des médicaments et leur poids respectif dans le score. ✓ Puissance de traitement (2000 patients suivis pour 25000 alertes en phase observationnelle).	✓ L'enveloppe de l'appel à projet ne permettait pas de financer un pharmacien suffisamment longtemps pour mener la phase observationnelle sur un temps long. ✓ Il n'y a pas d'intégration du SADP dans le LAP. Les prescripteurs ne sont informés du risque anticholinergique que via les interventions pharmaceutiques dans le LAP. ✓ L'absence d'analyse de l'ordonnance de sortie n'aura pas permis d'évaluer le score à la sortie (nous n'avions accès qu'au score en fin d'hospitalisation) ✓ L'absence de communication sur le risque anticholinergique vers le médecin de ville (via le CRH comme initialement prévu).
Opportunités	Menaces
✓ Utiliser l'opérateur de score pour d'autres problématiques de santé (ex : score de risque de réhospitalisation). ✓ Proposition de Conception, Développement et Déploiement d'un Module d'Envoi et de Suivi d'Alerte PharmaClass® par eMail (devis de 21 384€). ✓ Possibilité de réaliser un suivi de type « épidémiologique » des pratiques de prescription. ✓ Sensibilisation des prescripteurs au risque anticholinergique médicamenteux ✓ Présentation des résultats au congrès européen de Pharmacie Hospitalière et deux publications en cours de rédaction. ✓ Poursuivre les points du projet non évalués (lien PMSI/chute, saisies dans le CRH pour informer le médecin traitant,..),	• Pas de levier de financement des SADP : Les établissements de santé peinent à identifier des leviers de financement pour ces nouveaux types d'outil bien qu'ils permettent de répondre aux attentes de l'arrêté du 06 avril 2011 (qui précise que les médicaments et patients à risque doivent être priorités). On peut également regretter qu'il n'y ait plus d'incitation à faire valider la stratégie d'analyse pharmaceutique des prescriptions en Commission Médicale d'Etablissement (CME) tel que le proposait l'ancien CBUS ce qui réduit l'appui des responsables SMQPECM aux difficultés rencontrées par les pharmaciens.

4. Evaluation

Présentation de la méthodologie et des outils d'évaluation

L'analyse a été réalisée sur les 41 premières alertes traitées de la règle CALS entre le 14/10/2024 et le 22/11/2024 (40 jours) sur les 2 sites. La règle CALS s'appliquait aux patients ≥ 75 ans dont le score anticholinergique était ≥ 3 . L'étude a concerné uniquement les services monitorés par PharmaClass (cf. liste des services en annexe 4).

A l'admission, les patients bénéficiaient d'une moyenne de **14,3 médicaments** dont 3,9 d'entre eux avaient des propriétés anticholinergiques et le score AC moyen était de 1,8 [0-7].

Concernant les alertes sur le SADP PharmaClass®,

- Elles ont impliqué 160 lignes de prescriptions de médicaments AC réparties en 47 médicaments AC (15% avec un poids de 3, 13% avec un poids de 2 et 72% avec un poids de 1).
- Le score moyen était de 5,4 [3-12] soit un **écart moyen de 3,9 [0-11] avec l'admission**
- Les médicaments AC étaient présents dans 52% des cas dans le traitement personnel du patient (au domicile).
- Tous les patients ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique via le logiciel d'aide à la prescription.
- Une surveillance des effets indésirables anticholinergiques a été proposée par le pharmacien dans 83,8%, une alternative thérapeutique proposée dans 13,8% et un arrêt dans 3% des cas.

Concernant les interventions pharmaceutiques, on constate que les IP sont :

- Non lues par l'équipe médicale (38%),
- Lues sans être prises en compte (9%) ou déclarées « refusées » (9%)
- Acceptées dans 43% des cas par le médecin et le traitement AC :
 - A été arrêté dans 81% (dont la moitié concerne du nefopam)
 - A vu sa posologie diminuée dans 8%
 - A été substitué par un traitement de moindre score (5%)

Après l'Intervention Pharmaceutique, on relève que :

- Le score moyen est de 4,2 [1 - 12] : on observe donc une diminution du score AC moyen chez les patients après intervention bien qu'il reste encore supérieur au score à l'admission (1,8).
- Le nombre moyen de médicaments AC est de 3,3 et est légèrement inférieure au nombre en début d'hospitalisation (3.9).

Au global, malgré 38% d'interventions non lues par les prescripteurs, on relève une baisse du score anticholinergique de 1,2 points après intervention pharmaceutique. Il s'agit majoritairement d'arrêt de traitement.

Certaines difficultés ont été rencontrées lors de cette période de suivi :

- Les traitements d'entrées n'étaient pas tous encore represcrits par les prescripteurs dans les 24 premières heures (sous-estimation du score à l'admission) ce qui a nécessité de recalculer manuellement ce score d'entrée dans de nombreux cas. Il faudrait pouvoir connecter le SADP au dossier pharmaceutique (DP) ou au dossier médical (DMP) des patients pour obtenir des données fiables à l'entrée.
- La saisie des IP a été réalisée dans les LAP sur une seule des lignes de prescription pour éviter la redondance auprès des prescripteurs : ceci soulève un problème d'ergonomie sur les 2 LAP concernés vis-à-vis de la démarche de score anticholinergique qui impacte systématiquement plusieurs lignes de la prescription. Il faudrait pouvoir y laisser des messages indépendamment d'une ligne de prescription, sous la forme d'un « mémo » général. Ceci se traduit par des IP peu lisibles sur les 2 LAP concernés avec 38% d'IP non lues par les prescripteurs.
- Sur le SADP, il n'était pas possible d'ordonner les alertes par écarts de score à l'admission. Il a été nécessaire de sélectionner manuellement les écarts de score à l'admission pour prioriser les patients.

Principaux résultats et mesure d'impact

Bien que de courte durée, les résultats de l'étude interventionnelle confirment les résultats de la phase observationnelle :

- L'impact élevé des prescriptions hospitalières sur la charge anticholinergique (+3,9 points par rapport à l'admission).
- Une majorité de molécules de faible poids (1) sont prescrits en hospitalisation.

Les 41 alertes analysées par les pharmaciens (160 lignes) ont permis de réduire le score moyen de 1,2 points et de réduire de 16% le nombre de patients de score ≥ 3 .

Ces résultats sont encourageants au regard du taux élevé d'alertes non lues (38%) ou refusées (18%). Les alertes non lues sont à rattacher à un défaut d'ergonomie des LAP tandis que les motifs de refus n'ont pas été investigués faute de temps (traitement sans alternative ? traitement initié par un autre spécialiste ? prescripteur non sensibilisé au MAC ?)

Bien que les interventions aient proposé majoritairement une surveillance spécifique des effets anticholinergiques, les prescripteurs -qui ont accepté l'intervention- ont majoritairement arrêté un des traitements (81%).

- indicateurs de résultat et d'impact ;

Bénéfices attendus	Nom de l'indicateur	Mode de calcul / de recueil	Estimation de la valeur initiale	Valeur cible attendue
Outils créés (score)	Nombre de score encodés dans PharmaClass®	N Score	1	1
Rendement d'usage du score anticholinergique (phase interventionnelle)	Nombre de scores émis par PharmaClass® et analysés par un pharmacien	N alertes traitées/N alertes totales émises	41 alertes traitées (phase interventionnelle)	100%
Conséquences des actes produits (phase interventionnelle)	Nombre d'Interventions pharmaceutiques (IP) transmises consécutivement à l'analyse des scores calculés par PharmaClass®	N IP/N mois	160 lignes traitées (1 mois)	Sans objet
Amélioration de l'acceptation des IPs (phase interventionnelle)	Acceptation médicale des IP transmises	Nb IP acceptées/Nb d'IP transmises	43%	
Réduction du risque iatrogène (phase interventionnelle)	L'évolution moyenne de la charge anticholinergique avant/après intervention pharmaceutique	Avant/après intervention pharmaceutique	-1.2 points	Sans objet
	L'évolution moyenne du nombre de médicament anticholinergique	Admission/Intervention pharmaceutique	-0,6 médicaments (3,9 - >3,3)	Nombre de MAC de l'admission
Efficience des professionnels pour le calcul de la charge anticholinergique	Nombre de lignes de traitements dont l'analyse manuelle a été épargnée par le calcul automatique de PharmaClass.	Nb de ligne de MAC	160 lignes	Sans objet

- indicateurs de satisfaction et « expérience patients » (et/ou de leurs aidants) ;

Bénéfices attendus	Nom de l'indicateur	Mode de calcul / de recueil	Estimation de la valeur initiale	Valeur cible attendue
Taux de baisse de la charge anticholinergique	Nombre de patient avec un score ≥ 3 avant/après intervention pharmaceutique	N avant/Naprès sur Nombre patients total	-7 (16%)	
Réduction des chutes hospitalières avant/après phase interventionnelle	% d'ATCD de chute chez les patients de ≥ 75 ans avec/sans médicament anticholinergique	Données PMSI chute chez les patients score > 3 versus score < 3	Non évalué	

- indicateurs de processus : ils permettront de suivre le déploiement du projet d'expérimentation ;

Bénéfices attendus	Nom de l'indicateur	Mode de calcul / de recueil	Estimation de la valeur initiale	Valeur cible attendue
Freins au déploiement	refus de réduction de la charge anticholinergique	Alertes non lues	38 %	0 %
		Alertes refusées	18%	0 %
IP informative	Détail des interventions pharmaceutiques proposées	Arrêt de traitement Substitution thérapeutique Suivi thérapeutique	2,5% 13,75% 83.75%	
Transversalité de l'utilisation du module de score au niveau de la PUI	Nombre de pharmaciens utilisant le module de score de PharmaClass® dans la pratique	Extraction des données de connexion de PharmaClass / Nb de pharmaciens cliniciens	50% (5 pharmaciens / 10 pharmaciens cliniciens)	

5. Conclusion

Le travail conduit a permis de mettre en œuvre un outil de calcul simplifié et automatisé du score anticholinergique, en mesure de prioriser les patients à analyser (selon l'âge des patients, la valeur de leur fardeau anticholinergique et selon l'écart de score de ce dernier avec l'admission) afin de tenir compte du niveau de risque patient mais aussi des contraintes d'efficience pharmaceutique.

Les résultats décrits seraient bien sûr perfectibles (accès aux prescriptions d'entrée, meilleure prise en considération des interventions pharmaceutiques dans les LAP, période d'étude plus importante, ..) mais l'élan a été donné et **la preuve de concept à été réalisée** : le projet a permis d'initier une démarche de sensibilisation des cliniciens à la prise en charge du risque anticholinergique et à leurs effets indésirables (chute, confusion,...) et d'imaginer désormais la création d'autres scores cliniques par tous les utilisateurs de cette solution numérique....

6. Communications

Les résultats de la phase 2 « observationnelle » ont fait l'objet d'une **communication affichée** au congrès européen de pharmacie hospitalière (EAHP) à Bordeaux les 22 et 23 mars 2024 (cf. annexe 5) et d'une **soutenance de thèse d'exercice** le 21 octobre 2024 (23). L'équipe projet envisage de soumettre deux articles dans les meilleurs délais en deux temps : (i) dans les revues dans NPG : Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie puis (ii) dans le Journal de Pharmacie Clinique.

Bibliographie

1. Tune LE. Anticholinergic Effects of Medication in Elderly Patients. *J Clin Psychiatry*.
2. Dementia Q&A 24 - Anticholinergic drugs and dementia.
3. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2 juin 2016;15(6):753-68.
4. Kouladjian O'Donnell L, Gnjdjic D, Nahas R, Bell JS, Hilmer SN. Anticholinergic burden: considerations for older adults. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2017;47(1):67-77.
5. Bruchez M. De la perte d'autonomie à la dysautonomie : médicaments anticholinergiques en gériatrie.
6. 20210929-Outils-de-sensibilisation-pro-de-sante-v1.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2021/09/20210929-Outils-de-sensibilisation-pro-de-sante-v1.pdf>
7. Nouveau rapport de l'OMS sur le vieillissement en bonne santé : d'ici 2024, les personnes âgées de 65 ans et plus seront plus nombreuses que les jeunes [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/11-10-2023-by-2024--the-65-and-over-age-group-will-outnumber-the-youth-group--new-who-report-on-healthy-ageing>
8. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. [cité 30 mars 2024]; Disponible sur: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18372>
9. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2021;77(11):1713-24.
10. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*. 1 mai 2009;41(2):67-76.
11. Chancellor MB, Staskin DR, Kay GG, Sandage BW, Oefelein MG, Tsao JW. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. *Drugs Aging*. 1 avr 2012;29(4):259-73.
12. Mouazer A, Tsopra R, Sedki K, Letord C, Lamy JB. Decision-support systems for managing polypharmacy in the elderly: A scoping review. *Journal of Biomedical Informatics*. 1 juin 2022;130:104074.
13. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nursing Clinics of North America*. sept 2017;52(3):457-68.
14. 20210929-Outils-de-sensibilisation-pro-de-sante-v1.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2021/09/20210929-Outils-de-sensibilisation-pro-de-sante-v1.pdf>
15. Ramos H, Moreno L, Pérez-Tur J, Cháfer-Pericás C, García-Lluch G, Pardo J. CRIDECO Anticholinergic Load Scale: An Updated Anticholinergic Burden Scale. Comparison with the ACB Scale in Spanish Individuals with Subjective Memory Complaints. *J Pers Med*. 3 févr 2022;12(2):207.
16. Ramos H, Moreno L, Pérez-Tur J, Cháfer-Pericás C, García-Lluch G, Pardo J. CRIDECO Anticholinergic Load Scale: An Updated Anticholinergic Burden Scale. Comparison with the ACB Scale in Spanish Individuals with Subjective Memory Complaints. *J Pers Med*. 3 févr 2022;12(2):207.
17. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS.

18. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2021;77(11):1713-24.
19. Cardwell K, Hughes CM, Ryan C. The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the « Oldest Old »: A Systematic Review of the Literature. *Drugs Aging.* oct 2015;32(10):835-48.
20. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* août 2015;80(2):209-20.
21. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* mars 2015;175(3):401-7.
22. Huang WC, Yang ASH, Tsai DHT, Shao SC, Lin SJ, Lai ECC. Association between recently raised anticholinergic burden and risk of acute cardiovascular events: nationwide case-case-time-control study. *BMJ.* 27 sept 2023;382:e076045.
23. BALLAA Y. Score anticholinergique chez la personne âgée : Profilage des patients à l'aide d'un système d'aide à la décision pharmaceutique et identification de critères d'intervention pharmaceutique (évaluation bi-site). [Faculté Pharmacie]: Santé Paris Cité; 2024.