

L'apport de DDI-Predictor dans l'aide à la gestion des interactions médicamenteuses

Moreau et al., Metabolites, 2021



CONTEXTE



Les pharmaciens utilisent plusieurs outils pour détecter et évaluer les potentielles interactions médicamenteuses (IM). Les isoformes cytochromiques, tout comme les modifications pharmacogénétiques ou la cirrhose, peuvent être responsables de sur et sous-dosages, de diminutions d'efficacité ou d'effets indésirables. Au total, 10 à 30% des possibles interactions médicamenteuses conduisent à des effets indésirables et jusqu'à 10% des admissions aux urgences.

OBJECTIFS



Objectif principal : Comparer les performances de 3 outils de référence : DDI-Predictor, thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM et tableau des cytochromes des HUG, pour détecter de potentielles IM.

Objectif secondaire : Mesurer le taux d'intervention pharmaceutique et d'acceptation médicale suivant l'utilisation de DDI-Predictor

MATERIEL ET METHODES



- Analyse des prescriptions par 11 pharmaciens cliniciens et 9 internes formés à l'utilisation des outils, recueil des données en routine pendant 24 mois :
- Thésaurus des interactions de l'ANSM :** 4 niveaux d'interaction
- Tableau des cytochromes des HUG :** 5 groupes selon faibles et fortes interactions qualifiées de "i" et "I" et médicaments peu ou fortement métabolisés qualifiés de "m" et "M" : I/M, I/m, i/M, i/m et non-détectés/non-enregistrés (ND/NR)
- DDI-Predictor :** Ratio AUC : AUC du substrat administré en présence du médicament interagissant / AUC du substrat administré seul) impliquant une induction/inhibition des principaux cytochromes
 - Ratio AUC 0,5 - 2,0 : pas de modification
 - Ratio AUC $\leq 0,5$ ou > 2 : intervention pharmaceutique
- Comparaison de la détectabilité de l'IM avec les 3 outils
- Recueil du taux d'acceptation
- Identification de la mauvaise utilisation éventuelle de DDI-Predictor



RESULTATS

199 000 prescriptions analysées et 284 alertes impliquant l'utilisation de DDI-Predictor générées

122 alertes exclues en raison : d'IM n'impliquant pas les cytochromes (n=34), de mauvaise utilisation de l'application (n= 33), de résultats non interprétables (n=4) ou de la présence de cirrhose (n=17).

196 alertes incluses dans l'analyse finale.

Taux de détection : DDI-Predictor (85,2%) > tableau des HUG (76,5%) > thésaurus de l'ANSM (40,0%) (p < 0,0001)

22 interactions avec des combinaisons à risque ont été détectées par le thésaurus de l'ANSM parmi lesquelles 20 ont été retrouvées avec le tableau des HUG et 19 avec DDI-Predictor.

Sur les 4 contre-indications relevées par le thésaurus de l'ANSM, toutes ont été aussi relevées par DDI-Predictor mais seules 2 l'ont été par le tableau des HUG

138 interactions potentielles n'ont pas été détectées par le thésaurus de l'ANSM, dont 99 l'étaient par le tableau des HUG et 117 par DDI-Predictor

Ratio d'interventions pharmaceutiques (IP) :

- DDI-predictor : 61,7% (121/196 alertes) :
 - 90,0% si ratio AUC $\leq 0,5$
 - 44,2% si ratio AUC 0,5 - 2
 - 75,0% si ratio AUC > 2
- Tableau des HUG : 81,0%
- Thésaurus de l'ANSM : 41,3%

Ratio d'acceptation des IP :

- DDI-predictor : 85,3%

DISCUSSION

1ère étude à avoir décrit la mise en place et l'utilisation de DDI-Predictor en routine



Impact clinique de l'interaction non appréciable avec DDI-Predictor et le tableau des cytochromes des HUG

Le ratio d'AUC aide à conseiller de manière plus adaptée les modifications



Peu d'alertes par molécule analysée, cinétique linéaire utilisée mais non valable pour tous les médicaments

thérapeutiques avec une appréciation pharmacocinétique quantitative des interactions potentiellement cliniquement significatives



Autres études nécessaires pour identifier les facteurs pouvant améliorer les interventions pharmaceutiques

A ce jour, utilisation complémentaire de 3 outils, à contextualiser à la pratique de pharmacie clinique



L'utilisation de DDI-Predictor dépend du niveau de formation du pharmacien sur cet outil qui est le plus complexe des trois à utiliser

Résultats uniquement observationnels du taux d'acceptation d'IP avec l'outil DDI-Predictor

Manque de précisions sur la réalisation des IP et du codage par la même personne ainsi que sur la définition des ND/NR

CONCLUSION

Utilisation complémentaire de plusieurs outils pour la gestion des interactions médicamenteuses
Intégration possible dans des systèmes d'aide à la décision avec la création de règles



[HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/PMC/ARTICLES/PMC8002594/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8002594/)

[HTTPS://SFPC.EU](https://sfpc.eu)

