

EVALUATION DES BASES DE DONNES MEDICAMENTEUSES DISPONIBLES SUR
LE MARCHE FRANÇAIS

HACIN Laura⁽¹⁾, MAINAR Alain⁽²⁾, EDOUARD Bruno⁽¹⁾

(1) Service Pharmacie, Centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson

(2) Direction des systèmes d'information, Centre chirurgical Marie-Lannelongue

Auteur correspondant : Bruno EDOUARD, Service Pharmacie, Centre chirurgical Marie-Lannelongue, 133 Avenue de la Résistance, 92350 Le Plessis-Robinson

Titre anglais : Assessment of pharmaceutical databases available in France

Résumé :

Objectif : Evaluer les performances des différentes bases de données médicamenteuses (BDM) destinées à être adossées à un logiciel de gestion de la prise en charge médicamenteuse du patient à l'hôpital.

Matériels et méthodes : Cinquante prescriptions-test, supposées répondre à un item d'évaluation sécuritaire ou de pertinence ont été élaborées. Elles ont été saisies dans 4 BDM (Claude-Bernard, Thériaque, Thésorimed, Vidal) disponibles en ligne. Le critère d'évaluation était le taux de conformité par rapport aux réponses attendues.

Résultats : Les taux de conformité sont de 31 % pour Claude-Bernard, de 30 % pour Thériaque, de 26 % pour Vidal et de 23 % pour Thésorimed (différences non significatives).

Discussion : Les performances des différentes BDM ne sont pas statistiquement différentes ; elles sont toutes décevantes. Les BDM détectent facilement les interactions entre médicaments de classes différentes, mais les redondances et les illogismes ne sont en général pas interceptés. Dans l'ensemble les BDM semblent gérer les spécialités pharmaceutiques à travers les substances actives sans prise en compte du dosage ni de l'indication thérapeutique. Il n'est procédé à aucun enrichissement du profil du patient ou détermination du contexte à partir de la prescription. Une amélioration des performances de ces BDM apparaît nécessaire.

Mots-clés : banque de données médicamenteuses, médicament, informatique, évaluation

Summary:

Objective: To assess the efficacy of several pharmaceutical databases (PDB) to be integrated in computerized prescriber order entry system in hospitals.

Materials and methods: Fifty medical orders were designed as tests. They were supposed answer to a security or a relevance assessment item. They were entered in 4 French PDB (Claude-Bernard, Thériaque, Thésorimed, Vidal), available on line. The outcome was the rate of conformity with the expected answers.

Results: The rate of conformity was: 31 % for Claude-Bernard, 30 % for Thériaque, 26 % for Vidal, and 23 % for Thésorimed (no statistical significance).

Discussion: The efficacy of the 4 PDB is not statistically different; meanwhile it is disappointing. The PDB easily detect interactions between different pharmacological class drugs but redundancies and illogical situations are hardly intercepted. They seem manage medicines only by the active ingredient irrespective of dose or indication. The knowledge of the patient's profile and the context are not enriched by the content of the order. The efficacy of these PDB is to be improved.

Key-words: pharmaceutical data base, drug, informatics, evaluation.

L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse du patient figure actuellement en France comme une quasi-obligation, que ce soit en médecine ambulatoire (dossier pharmaceutique, dossier médical partagé, conventions) ou en soins hospitaliers (contrat de bon usage du médicament). Les premières expériences en ce domaine, réalisées en Amérique du Nord au siècle dernier, ont montré des résultats favorables d'une part en augmentant la lisibilité de la prescription, d'autre part en assurant une traçabilité des opérations et enfin en offrant la mise à disposition des professionnels des informations actualisées de pertinence et de sécurité, notamment des « alertes » par détection d'interactions médicamenteuses, de dépassement posologique, etc. grâce à des banques de données médicamenteuses (BDM) (Cf. annexe n°1) [1-7]. Cependant, il a été montré que les alertes présentées au prescripteur peuvent être dépourvues d'effet pédagogique à terme [8], ne pas être systématiquement suivies [9, 10] voire même être ignorées la plupart du temps [11] ; même les alertes bloquantes peuvent être dépassées [12]. Par ailleurs, au fur et à mesure du déploiement de solutions informatisées, des erreurs médicamenteuses liées à l'automatisation des processus de prescription médicale, de dispensation pharmaceutique et d'administration infirmière ont été décrites, ces rapports ayant trait en général à l'ergonomie, au paramétrage ou au manque de maîtrise des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et pas à la pertinence des référentiels scientifiques que sont ces BDM [13-21]. De surcroît, après informatisation de la prescription, les erreurs médicamenteuses persistent de façon fréquente et la preuve d'un effet bénéfique réel pour le patient n'a pas été apportée de façon convaincante [22-26]. De fait, la question de savoir si les BDM contribuent ou pas à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient n'a pas été envisagée de façon rationnelle jusqu'ici.

Contexte :

Depuis 2008, dans le cadre de la certification des LAP, les BDM sont soumises à un agrément délivré par la Haute autorité de santé (HAS). Cet agrément est basé sur 5 aspects essentiels : exhaustivité des médicaments, neutralité, exactitude, fraîcheur et complétude de l'information. Cela devrait garantir leur sécurité de conception d'autant qu'elles sont supposées incorporer des données validées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) (résumés des caractéristiques des produits [RCP] médicamenteux concernés, référentiel national des interactions médicamenteuses) [27]. Cependant, le postulat selon lequel les différentes BDM sont de qualité suffisante et équivalente est susceptible d'être remis en cause par un faisceau d'arguments :

- L'agrément de la HAS est donné essentiellement sur des données déclaratives [28] ;
- Les réponses des éditeurs au questionnaire de la HAS ne sont pas équivalentes [29-32] ;
- Certaines BDM indiquent compléter les informations officielles par un « travail d'auteur » à partir d'ouvrages de référence [33, 34] ;
- La rédaction des RCP n'est pas standardisée, certains sont sujets à interprétation ou discordants par rapport au référentiel national [7, 33] ;
- Les sources d'information (y compris les sources officielles) ne sont toujours pas cohérentes entre elles, ni complètes, ni mises à jour dans des délais brefs, notamment sur les interactions médicamenteuses [7, 35] ;
- Des différences sensibles de performances entre les BDM françaises ont été rapportées, certes essentiellement sur des bases subjectives [36] ;
- Un audit de ces BDM, réalisé par sondages par la HAS en décembre 2010, a mis en évidence des erreurs et même des atteintes au principe de neutralité [35] ;

- Des données contradictoires ont été rapportées concernant la qualité de l'information figurant dans des BDM anglo-saxonnes [37].

Notre centre a déployé depuis juin 2010 un logiciel de gestion de la prise en charge médicamenteuse du patient sans avoir eu le choix de la BDM adossée. Ayant constaté comme Charpiat [18] au cours des premiers mois de déploiement des anomalies de fonctionnement de notre système d'information, nous avons émis l'hypothèse qu'une partie de ces dysfonctionnements pouvait être lié à la BDM et nous avons postulé que les performances des différentes BDM pouvaient ne pas être équivalentes.

Objectif :

Notre but était d'évaluer sur des bases objectives et rationnelles les fonctionnalités de différentes BDM destinées à être adossées à un logiciel de gestion de la prise en charge médicamenteuse du patient à l'hôpital dans une optique d'aide à la décision des professionnels de santé.

Matériels et méthodes :

Cinquante prescriptions-test, supposées répondre à un item d'évaluation sécuritaire ou de pertinence ont été élaborées : ces prescriptions-types avaient chacune un objectif de sécurisation ou de pertinence et une réponse idéale attendue a été déterminée par consensus avant l'analyse (Cf tableau n°I). Les prescriptions-tests ont été saisies dans 4 banques de données médicamenteuses (Claude-Bernard¹, Thériaque², Thésorimed³,

¹ Editeur : Société RESIP (Recherche et études en systèmes informatiques professionnels), filiale de Cégédim

² Editeur : Association CNHIM (Centre national hospitalier d'information sur le médicament), associant des syndicats de pharmaciens

Vidal⁴) disponibles en ligne ; pour Vidal le test a été effectué à la fois sur l'application Vidal-Pro (mise à disposition gratuitement par Univadis, un service de MSD-Chibret) et sur une version de démonstration de l'application Hoptimal (mise à disposition temporaire par Vidal). Les saisies ont été effectuées entre le 15 juillet et le 2 septembre 2011 ; quand la BDM le permettait, la posologie précise de la prescription et le profil du patient ont été renseignés.

Les réponses des BDM (« alertes ») ont été répertoriées en ne tenant compte que du libellé de l'information fournie sans tenir compte du commentaire littéraire lorsqu'il existait (par exemple : « association déconseillée » a été noté même quand le commentaire littéraire détaillait différentes situations posologiques dont certaines aboutissaient à une simple mise en garde). De même, en cas d'alertes multiples sur un même médicament, une même interaction ou une même situation clinique, seule l'alerte de niveau supérieur a été notée (ex : en cas d'association déconseillée et d'association à prendre en compte, seule « association déconseillée » a été noté).

Le critère d'évaluation était le taux de conformité par rapport aux réponses attendues. Les taux observés pour les 4 BDM ont été comparés par le test du χ^2 au seuil de 5%.

Résultats :

Les résultats figurent dans le tableau n° II. Pour Vidal, les réponses sont identiques que l'on utilise Vidal-Pro ou Vidal-Hoptimal. Certaines prescriptions-tests n'ont pas pu être saisies (quand la BDM ne permettait pas la saisie de l'élément-clé du test : selon le cas, posologie, âge, durée de traitement...) et dans 2 cas, une BDM n'a fourni aucune réponse après que la prescription-test eut été saisie : dans ces situations, les tests ont été neutralisés

³ Editeur : GIE SIPS (Système d'information sur les produits de santé), associant des organismes d'assurance-maladie

⁴ Editeur : Société Vidal, filiale d'UBM Medica

et le taux de conformité a été calculé par rapport au nombre de prescriptions-tests ayant donné lieu à réponse. Les taux de conformité sont de 31 % pour Claude-Bernard, 30% pour Thériaque, de 26 % pour Vidal et de 23 % pour Thésorimed ; les différences ne sont pas statistiquement significatives.

Discussion :

Il a été choisi de comparer les BDM sur les versions « en ligne » afin de s'affranchir des fonctionnalités et des performances diverses du LAP auquel elles peuvent être adossées. Cependant, les fonctionnalités de ces versions « en ligne » ne sont pas forcément identiques à celles des versions « industrielles » qui peuvent transmettre d'autres informations structurées au LAP par le canal d'interfaces de programmation d'applications [33]. Par ailleurs, ces versions ne comportent pas la possibilité de renseigner l'intégralité de la prescription (posologie précise, durée de traitement en particulier), le profil démographique du patient est plus ou moins précis (Claude-Bernard, Thériaque, Thésorimed permettent de renseigner le sexe et une classe d'âge mais l'âge précis d'un adulte n'est pas accessible). Nos résultats ne sont donc pas forcément extrapolables à un système d'information complet et bien conçu. La difficulté d'évaluer de façon comparative les différentes BDM a d'ailleurs été soulignée par d'autres auteurs [35, 37].

Les prescriptions-tests choisies étaient supposées recouvrir à la fois le champ de performance technique (ex : détection d'une interaction médicamenteuse à prendre en compte ou d'une association illogique) et le champ de performance clinique (ex : détection du terrain du patient à partir de la prescription de médicaments) [38, 39], mais leur pertinence n'a pas été évaluée de façon indépendante [37]. Sur les 11 items de la liste

de vérification de Sengstack [40] (détection des allergies, des prescriptions doublonnées et redondantes, des doses maximales, des voies d'administration contre-indiquées, des interactions médicament-médicament, des interactions médicament-alimentation, des contre-indications ou des doses maximales liées à la pathologie du patient, des contre-indications ou des doses maximales liées au poids du patient, des saisies aberrantes sur les caractéristiques du patient, des contre-indications ou des doses maximales liées aux examens biologiques du patient), seuls 5 ont été appréhendés (détection des prescriptions doublonnées et redondantes, des doses maximales, des voies d'administration contre-indiquées, des interactions médicament-médicament, des contre-indications ou des doses maximales liées à la pathologie du patient), mais d'autres situations pas prévues par Sengstack [40] ont été explorées (détection de saisies aberrantes sur la posologie, d'interactions médicament-parapharmacie, de précautions d'emploi liées à la pathologie, à l'âge, au terrain et aux facteurs de risques du patient) et des tests ont porté sur la rationalité globale de l'analyse.

Nous avons choisi de considérer comme conforme la réponse de la BDM seulement quand elle était strictement celle attendue. En effet, le fait de donner une alerte excessive, s'il ne présente a priori pas de caractère nuisible au patient, peut être nuisible au prescripteur en termes de perte de temps et d'énergie mentale [41].

Contrairement à ce qui était attendu, les différences de performance entre les BDM ne sont pas statistiquement significatives : la meilleure base donne une réponse attendue dans 31 % des cas, la moins bonne dans 23 %. Le caractère « indépendant » ou « commercial » de la BDM n'est pas discriminant, pas plus que le caractère gratuit ou payant de la BDM (au contraire de ce qui avait été observé aux Etats-Unis [37]). De toute façon, ce taux de réponses attendues apparaît décevant.

Si l'on s'intéresse aux différentes prescriptions-tests, on constate que les BDM détectent assez facilement les interactions médicamenteuses entre médicaments de classes différentes, en prenant correctement en compte les voies d'administration pour les interactions pharmacocinétiques de résorption. En revanche, les interactions avec les produits de parapharmacie ne sont pas détectées systématiquement en raison de l'incomplétude des BDM sur ce champ de produits (ex : prescription-test n^o*, Criticidal).

La détection des doublons stricts (prescription simultanée de la même substance active) est relativement assurée, même si la gestion des doses n'est alors pas assurée (prescription-test n^o*, paracétamol), mais la détection des redondances (prescription simultanée de plusieurs médicaments de la même classe) n'apparaît pas efficace (prescription-test n^o*, Plavix + Efient).

Les rubriques « indications » et « posologie » des RCP semblent ne pas avoir été prises correctement en compte par les rédacteurs des BDM. Ainsi, des attitudes thérapeutiques parfaitement validées (association Plavix + Kardégic ou relais du Plavix 300 par du Plavix 75) sont signalées comme déconseillées.

Même quand les BDM fournissent une réponse de niveau attendu, des commentaires apparaissent très surprenants : ainsi, l'interaction entre héparine sodique et Lovenox n'est envisagée qu'en ce qui concerne les risques d'hyperkaliémie et pas du tout en ce qui concerne la redondance et les risques hémorragiques.

Aucune des BDM testées n'apparaît capable de détecter le terrain clinico-pathologique d'un patient à partir de sa prescription médicamenteuse, alors que c'est l'exercice professionnel qui est demandé aux étudiants en 2^{ème} cycle des études pharmaceutiques. Dans l'absolu la suprématie de l'être humain sur le logiciel peut rassurer mais il est tout de même étonnant qu'aucun élément d'intelligence artificielle n'ait pu être mis en œuvre

dans ces BDM [42] qui ne sont pas capables d'affecter un terrain myasthénique à un patient sous Mestinon (prescription-test n°*).

L'actualisation des BDM ne semble pas parfaite : certains médicaments plus ou moins récents (Efient, mais aussi Cellcept) ne sont pas renseignés dans une BDM et le retrait du marché de Nizoral n'est pas pris en compte immédiatement.

L'étude de l'exhaustivité, de l'ergonomie, de la compatibilité avec les LAP et de la rapidité de réponse des BDM n'était pas dans le champ de notre étude non plus que les aspects économiques et de service informatique (calendrier de mise à jour), mais ces points ont une importance indéniable qui ne doit pas être oubliée au moment du choix.

Conclusion :

Pour sécuriser et rationaliser la prise en charge médicamenteuse des patients la performance des BDM disponibles sur le marché français semble assez modeste, tous produits confondus. En dehors de la détection automatique de certaines interactions médicamenteuses, leurs réponses sont en-dessous du niveau que l'on attend d'un étudiant de 5^{ème} année de pharmacie. Une amélioration rapide et notable des performances de ces BDM apparaît nécessaire.

Remerciements à Maurice Ventura, pharmacien responsable des produits hospitaliers chez Vidal, pour la mise à disposition temporaire d'un accès à Vidal-Hoptimal.

Conflits d'intérêt :

Tous les auteurs sont depuis 2010 des utilisateurs réguliers d'un logiciel de prise en charge médicamenteuse adossé à la banque de données Claude-Bernard.

Bruno Edouard a collaboré ponctuellement en 2004 à la rédaction de la revue Dossier, éditée par le Centre national hospitalier d'information sur le médicament, réalisateur et diffuseur de la banque de données Thériaque.

Vidal SA a pris en charge (inscription et repas) la participation de Bruno Edouard à une journée thématique sur les interactions médicamenteuses en 2012.

Bibliographie :

1. Bates DW, Leappe LL, Cullen DJ et al. Effect of a computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280: 1360-1.
2. Bates DW, Teich JM, Lee J et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6: 313-21.
3. Bonnabry P, Despont-Gros C, Grauser D et al. A risk analysis method to evaluate the impact of a computerized provider order entry system on patient safety. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15: 453-60.
4. King WJ, Paice N, Rangrei J et al. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric patients. *Pediatrics* 2003; 112: 506-9.
5. Mekhjian HS, Kumar RR, Kuehn L et al. Immediate benefits realized following implementation of physician order entry at an academic medical center. *J Am Med Inform Assoc* 2002; 9: 529-39.
6. Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G. Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerized physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 2005; 9: R516-21.
7. Charpiat B, Allenet B, Roubille R et al. Facteurs à prendre en considération pour la gestion des interactions médicamenteuses en pratique clinique. *Press Med* 2008 ; 37 : 654-64.
8. Sellier E, Colombet I, Sabatier B et al. Effect of alerts for drug dosage adjustment in inpatients with renal insufficiency. *J Am Med Inform Assoc* 2009; 16: 203-10.

9. Ash JS, Sittig DF, Dykstra RH, Guappone K, Carpenter JD, Seshadri V. Categorizing the unintended sociotechnical consequences of computerized provider order entry. *Int J Med Inform* 2007; 76S: S21-27.
10. Estellat C, Colombet I, Vautier S, Huault-Quentel J, Durieux P, Sabatier B. Impact of pharmacy validation in a computerized physician order entry context. *Int J Qual Health Care* 2007; 19: 317-25.
11. Khajouei R, Jaspers MWM. The impact of CPOE medication systems' design aspects on usability, workflow and medication orders. *Methods Inf Med* 2010; 49: 3-19.
12. Strom BL, Schinnar R, Abera F et al. Unintended effects of a computerized physician order entry nearly hard-stop alert to prevent a drug interaction. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1578-83.
13. Armoiry X, Lassiaz C, Jurus V, Charpiat B. Analyse pharmaceutique des prescriptions : comparaison avant/après l'informatisation de la prescription au sein d'un service de chirurgie. *Tech Hosp* 2006 (696) : 29-36.
14. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un CHU. *Rev Med Interne* 2010 ; 31 : 804-11.
15. Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M et al. La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé : données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. *Ann Pharm Fr* 2009 ; 67 : 3-15.
16. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse Med* 2007 ; 36 : 410-8.
17. Campbell EM, Sittig DF, Ash JS et al. Types of unintended consequences related to computerized provider order entry. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13: 547-56.

18. Charpiat B, Leboucher G. Prescription informatisée et opportunités d'erreurs médicamenteuses : bilan d'un an d'observation dans deux unités de soin. Risques et Qualité en milieu de soins 2011 ; 8 : 122-9.
19. Koppel R. What do we know about medication errors made via a CPOE system versus those made via handwritten orders? Crit Care 2005; 9: 427-8.
20. Singh H, Mani S, Espadas D, Petersen N, Franklin V, Petersen LA. Prescription errors and outcomes related to inconsistent information transmitted through computerized order entry. Arch Intern Med 2009; 169: 982-9.
21. Le Garlantezec P, Aupée O, Alméras D, Lefeuvre L, Souleau B, Sgarioto A, Bohand X. Drug administration error related to computerized prescribing. J Oncol Pharm Prat 2010; 16: 273-6.
22. Bedouch P, Allenet B, Grass A et al. Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system. J Clin Pharm Ther 2009; 34: 187-95.
23. Berger RG. Computerized physician order entry: helpful or harmful? J Am Med Inform Assoc 2004; 11: 100-3.
24. Oren E, Shaffer AR, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. Am J Health-Syst Pharm 2003; 60: 1447-58.
25. Zhan C, Hicks RW, Blanchette CM, Keyes MA, Cousins DD. Potential benefits and problems with computerized prescriber order entry: analysis of a voluntary medication error-reporting database. Am J health-Syst Pharm 2006; 63: 353-8.
26. Amarasingham R, Plantinga L, Diener-West M, Gaskin DJ, Powe NR. Clinical information technologies and inpatient outcomes. Arch Intern Med 2009 ; 169 : 108-14.
27. Haute autorité de santé. Charte de qualité des bases de données sur les médicaments destinées à l'usage des LAP candidats à la certification de la HAS, juin 2008.

Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/charte_has_bdm200608.pdf.

28. Haute autorité de santé. Questionnaire d'évaluation des bases de données sur les médicaments postulant à l'agrément de la HAS, juin 2008. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/questionnaire_bdm200608.pdf.
29. Haute autorité de santé. Réponse de RESIP au questionnaire d'évaluation des bases de données sur les médicaments, Banque Claude-Bernard, septembre 2008. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/resip050908.pdf>.
30. Haute autorité de santé. Réponse de VIDAL au questionnaire d'évaluation des bases de données sur les médicaments, décembre 2008. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/vidal_reponse_agrement.pdf.
31. Haute autorité de santé. Réponse du CNHIM au questionnaire d'évaluation des bases de données sur les médicaments, Thériaque, février 2009. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/theriaque_reponse_agrement.pdf.
32. Haute autorité de santé. Réponse du GIE SIPS au questionnaire d'évaluation des bases de données sur les médicaments, Thésorimed, juin 2009. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/les_reponses_au_questionnaire_devaluation_des_bdm_-_thesorimed.pdf.
33. Husson C, Mangeot A. Thériaque : information sur le médicament et aide à la dispensation. Informatique et Santé 1989 ; 2 : 208-221.
34. Husson MC. Thériaque : base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé. Ann Pharm Fr 2008 ; 66 : 268-77.

35. Haute autorité de santé. Audit des bases de données sur les médicaments agréées, décembre 2010, publié le 2 septembre 2011. Disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1093976/audit-de-decembre-2010-des-bases-de-donnees-sur-les-medicaments-agreees?xtmc=agrément banque&xtcr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1093976/audit-de-decembre-2010-des-bases-de-donnees-sur-les-medicaments-agreees?xtmc=agrément%20banque&xtcr=1).
36. d'Alteroche H, Bensalah N, Stoll E, Beyris M, Chabbert D, Camus M. Exemple de méthodologie pour le choix d'une base médicamenteuse de référence en lien avec la prescription médicale informatisée. 16^{èmes} journées franco-suissees de pharmacie hospitalière, 18-19 novembre 2010, Sion, communication P22.
37. Hoody DW, Beckett CF, Zielenski C, Moore GD. Quality of drug information database research for clinical decision support. *Int J Clin Pharm* 2011; 33 : 599-602.
38. Vernardet S, Bossaert S, Livrozet A, Pont E, Charpiat B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières : intervention et analyse sur cinq ans. *Presse Med* 2005 ; 34 : 990-6.
39. Vialle V, Tiphine T, Poirier Y, Raingard E, Feldman D, Fréville JC. Connaitre, comprendre et lutter contre les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation du circuit du médicament. *Ann Pharm Fr* 2001 ; 69 : 165-76.
40. Sengstack P. CPOE configuration to reduce medication errors. *J Healthc Inform Manag* 2010; 24 (4): 26-32.
41. Wipfli R, Lovis C. Alerts in clinical information systems: building frameworks and prototypes. *Stud Health Technol Inform* 2010; 155: 163-9.
42. Bates DW, Gawande AA. Improving safety with information technology. *N Engl J Med* 2003; 348: 2526-34.

