

## PROJET DE RECHERCHE GSASA – APPEL A PROJET 2013

Continuité des soins en médecine interne  
**Rehospitalisations liées aux problèmes médicamenteux :**  
description et prévention

### A. Objectifs du projet

---

L'objectif général de ce projet de thèse de pharmacie hospitalière a été d'évaluer l'implication éventuelle des médicaments dans les réhospitalisations potentiellement évitables. Un premier objectif a été d'identifier les patients les plus à risque de réhospitalisations évitables en tenant compte de leur profil médicamenteux. Un second objectif a été d'évaluer le taux de prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMI) chez les patients réadmis dans les 30 jours après la sortie de l'hôpital. Finalement, un dernier objectif a permis d'évaluer l'utilisation d'un outil électronique de détection et de gestion des PMI sur le nombre de problèmes reliés à la pharmacothérapie.

La thématique des réhospitalisations étant très vaste, le présent travail s'est concentré sur les réadmissions en médecine interne générale et le lien possible avec les médicaments. Pour y parvenir, 4 études ont été réalisées, et qui avaient pour objectifs spécifiques :

- A. Identifier d'éventuelles classes médicamenteuses associées aux réadmissions potentiellement évitables survenant 30 jours après la sortie d'un service de médecine interne générale.
- B. Mettre en évidence des facteurs de risque de réadmission au sein d'une population de médecine interne générale dans le but de permettre une identification précoce des patients les plus à risque de réhospitalisation.
- C. Evaluer et comparer le taux de prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMI) en médecine interne générale chez des patients réhospitalisés ou non. Deux outils de détection des prescriptions inappropriées ont été comparés.

- D. Evaluer l'utilité et l'utilisabilité d'un logiciel de détection et gestion des prescriptions médicamenteuses inappropriées lors d'une revue de traitement réalisées par les médecins prescripteurs.

Ce projet a été réalisé en parallèle dans deux services de médecine interne, au sein d'un hôpital universitaire (HUG, Genève) et périphérique (GHOL, Nyon). Il a inclut plusieurs études rétrospectives et une étude prospective interventionnelle.

Cette thèse s'est déroulée sur 4 ans, de février 2013 à février 2017.

## **B. Résumés des principaux résultats obtenus**

---

### ***Etude A : Identifier d'éventuelles classes médicamenteuses associées aux réadmissions potentiellement évitables survenant 30 jours après la sortie d'un service de médecine interne générale***

Cette étude rétrospective a été réalisée sur plus de 10'300 séjours de patients hospitalisés en médecine interne générale au sein des HUG et du GHOL entre 2012 et 2014. Les principales classes médicamenteuses à risque ont été analysées à l'aide d'une régression logistique uni-et multivariée. Cette analyse a permis de mettre en évidence des classes médicamenteuses associées aux réhospitalisations évitables, telles que les opiacés, les diurétiques ou les anticalciques. Cette étude démontre la possibilité d'identifier, sur la base du profil médicamenteux, des patients à risque de réhospitalisations évitables. Ceci ouvre une perspective intéressante pour une meilleure prise en charge au moment de la sortie de l'hôpital, ainsi que pour le suivi dans les pharmacies d'officine. En se basant sur le profil médicamenteux, seules données actuellement disponibles au sein des officines suisses, le pharmacien peut identifier les patients à risque et proposer des mesures d'accompagnement durant la phase de transition que constituent les 30 jours suivants la sortie de l'hôpital et ainsi prévenir des réhospitalisations.

**Etude B : Mettre en évidence des facteurs de risque de réadmission au sein d'une population de médecine interne générale dans le but de permettre une identification précoce des patients les plus à risque de réhospitalisation.**

Pour cette étude rétrospective, une quarantaine de variables extraites des données médico-administratives de plus de 10'300 séjours ont été analysées à l'aide d'une régression logistique uni et multivariée. Deux cohortes ont été réalisées : une première cohorte ayant servi à la dérivation du score (environ 7300 séjours) et une deuxième cohorte ayant servi à la validation du score (environ 3000 séjours).

Sur la base des coefficients de régression obtenus lors de l'analyse multivariée, le PAR-Risk Score (« **P**otentially **A**voidable **R**eadmission **R**isk **S**core ») a été développé. Il est présenté dans le Tableau 1 ci-dessous.

Caractéristiques	Points
Admission dans les 6 derniers mois	8
Durée de séjours > 4 jours	3
Anémie	2
Insuffisance cardiaque	4
Hypertension	3
Infarctus aigu du myocarde	-4
Pathologie ischémique chronique	5
Diabète avec atteinte d'organe	9
Cancer	4
Carcinome avec métastases	6
Opiacés	3
Hyperkaliémie (> 5.5mmol/L)	4
<b>Total maximum</b>	<b>47</b>

Tableau1: PAR-Risk Score (« Potentially Avoidable Readmission Risk Score »)

Le risque de réhospitalisations potentiellement évitables peut être divisé en trois catégories (basée sur la répartition d'environ un tiers des patients dans chaque catégorie) : patients à risque faible – moyen ou élevé. Le Tableau 2 ci-dessous présente ces différentes catégories de risque ainsi que la comparaison du risque prédit et du risque réellement observé.

Points	Catégorie	Risque observé [%]	Risque prédit [%]
<b>Cohorte de dérivation</b>			
<3	<b>Faible</b>	2.6	3.1
4-10	<b>Moyen</b>	5.2	5.0
> 10	<b>Elevé</b>	12.9	13.1
<b>Cohorte de validation</b>			
<3	<b>Faible</b>	2.4	3.5
4-10	<b>Moyen</b>	5.7	5.7
> 10	<b>Elevé</b>	13.1	13.9

*Tableau 2 : Risque prédit versus risque observés au sein des cohortes de dérivation et validation*

La discrimination de notre modèle est adéquate avec un C-test de 0.7 dans la cohorte de dérivation et de validation. Le Score de Brier est de 0.069 et 0.064 dans la cohorte de dérivation et de validation, respectivement. Toutefois, le test de Hosmer-Lemeshow est significatif, avec des valeurs de p de 0.023 et <0.001 ce qui signifie que notre score a tendance à surestimer les risques de réadmissions (par rapport à ce qui est réellement observé).

Le PAR-Risk Score est basé sur des variables qui s'obtiennent facilement et précocement durant le séjour hospitalier et qui est une combinaison de données en temps réel (comorbidité ou diagnostics, médicaments) et de données rétrospectives (précédentes hospitalisations). Les paramètres inclus dans notre score sont concordants avec les différents facteurs de risque précédemment décrits dans la littérature.

Toutes les réadmissions ne pouvant être évitées, l'avantage de ce score réside dans son identification des réadmissions potentiellement évitables, dans le but de pouvoir réduire le taux global des réhospitalisations. L'inclusion de variables médicamenteuses dans la dérivation du score est un élément intéressant, compte tenu des événements indésirables médicamenteux pouvant survenir à l'issue d'un séjour hospitalier. Grâce à une identification précoce des patients les plus à risque de réhospitalisation, des mesures de transition peuvent être initiées rapidement durant le séjour hospitalier, mais également plus spécifiquement au moment de la sortie de l'hôpital, garantissant une meilleure continuité des soins et une sécurité accrue des patients.

***Etude C : Evaluer et comparer le taux de prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMI) en médecine interne générale chez des patients rehospitalisés ou non. Deux outils de détection des prescriptions inappropriées ont été comparés.***

Cette troisième étude a porté sur l'analyse rétrospective d'une cohorte de 100 séjours de médecine interne (âge moyen : 77 ans (min-max : 25-96) ; durée de séjours : 5.6 jours) à l'aide de deux outils d'identification des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMI) : STOPP/START et PIM-Check. Au total, 702 prescriptions ont été analysées avec une moyenne d'environ 7 médicaments/patients (min-max : 1-20).

L'identification des PMI a été réalisée par une étudiante en pharmacie, et une validation des items détectés a par conséquent été réalisée par une pharmacienne clinicienne sur la base des données disponibles.

Le temps nécessaire pour analyser les prescriptions d'un patient à l'aide des deux outils a été significativement plus court avec l'outil électronique PIM-Check qu'avec l'outil papier STOPP-START ( $4 \pm 1$  minutes *versus*  $10 \pm 3$  minutes,  $p < 0.05$ ).

Cette étude rétrospective a mis en évidence que 100% des patients inclus dans l'analyse présentaient au moins une PMI détectée avec PIM-Check ou STOPP-START, avant validation des *items* détectés. En tenant compte du contexte clinique spécifique des patients, environ une PMI sur deux était validée par la pharmacienne clinicienne. L'outil PIM-Check détecte, après validation, environ trois fois plus de PMI que STOPP-START. La différence de détection des PMI entre les deux outils s'explique principalement par leur différence de conception et de composition, notamment en termes d'items contenus.

Concernant la comparaison du taux de PMI chez les patients rehospitalisés et ceux qui ne le sont pas, la présente étude n'a pas pu mettre en évidence de différence entre ces deux cohortes de patients.

Sur la base de ces résultats, on peut mettre en évidence que les patients de médecine interne sont une population à risque de PMI. Les deux outils testés permettent de détecter un nombre élevés des PMI, même lorsqu'ils sont utilisés par une étudiante en pharmacie. Toutefois, environ une PMI sur deux n'est pas directement applicable au patient lorsque l'on tient compte de son contexte clinique spécifique. Une sélection des différentes PMI identifiées doit donc être réalisée avant de pouvoir modifier les prescriptions médicamenteuses d'un patient.

***Etude D : Evaluer l'utilité et l'utilisabilité d'un logiciel de détection et gestion des prescriptions médicamenteuses inappropriées lors d'une revue de traitement réalisées par les médecins prescripteurs.***

Cette quatrième étude a porté sur l'utilisation d'une application électronique, PIM-Check, pour la détection et la gestion des PMI au sein d'une population de médecine interne générale. Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée aux Hôpitaux Universitaires de Genève, dans le service de médecine interne générale. Les patients ont été inclus prospectivement entre le 1<sup>er</sup> septembre 2015 et le 30 octobre 2015. Nous avons comparé une prise en charge habituelle à une prise en charge incluant l'utilisation systématique du logiciel PIM-Check par les chefs de clinique lors de la revue d'entrée du patient, et ceci afin d'optimiser la prise en charge pharmacothérapeutique. Les DRP (=drug-related problem) pour chacun des patients ont été comptabilisés par un groupe d'expert composé d'un pharmacien clinicien, d'un pharmacologue clinique et de deux médecins cadre du service de médecine interne. L'analyse des données était réalisée en aveugle concernant le groupe d'attribution, lors de réunions hebdomadaires.

Dans cette étude prospective interventionnelle, le nombre de DRP par patient n'a pas diminué suite à l'utilisation d'une application électronique pour réaliser les revues de médications. Les différents sous-types de DRP n'étaient pas différents entre le groupe contrôle et le groupe intervention.

Environ un tiers des DRP avaient été identifiés par l'application électronique. Toutefois aucun changement de traitement proposé par l'outil électronique n'a été identifié dans les 24 heures suivant la revue de médication électronique. Cette absence de résultats peut s'expliquer par plusieurs raisons. Premièrement, l'application électronique n'était pas directement interfacée avec le dossier patient informatisé ou le logiciel de prescription électronique. Ceci impliquait que les médecins devaient re-saisir dans PIM-Check, la liste de tous les médicaments prescrits au patient, ainsi que ses différentes co-morbidités. De plus, la faible sensibilité de l'outil et le nombre élevé d'items proposés pour chaque patient a pu être décourageant. Du temps additionnel était encore nécessaire pour trier, parmi la liste des items, ceux réellement utiles et applicables au patient afin de réaliser des modifications de traitement. Finalement, le rôle exact des médecins hospitaliers face au traitement chronique des patients reste à définir, surtout dans les 48 premières heures d'un séjour hospitalier.

Concernant l'utilisabilité de l'outil, les médecins l'ont jugée comme bonne, avec une principale limite liée au manque de spécificité de l'outil, conduisant à un nombre élevé d'item affichés pour chaque patient. Un tri doit impérativement être réalisé, nécessitant des ressources temporelles additionnelles.

Malheureusement, notre étude n'a pas réussi à mettre en évidence une diminution du nombre de DRP dans le groupe bénéficiant d'une revue de traitement à l'aide de PIM-Check lorsque ce dernier est utilisé directement par les médecins en charge du patient. Toutefois, considérant que 30% des DRP avaient été identifiés par l'outil, il semble être une aide possible pour limiter le nombre de DRP. Néanmoins, des améliorations futures sont nécessaires, notamment concernant la spécificité de l'outil mais également son interfaçage avec les dossiers patients informatisés, avant d'envisager une éventuelle utilisation en routine.

### **C. Conclusion et perspectives de ce travail**

---

Cette thèse de doctorat portant sur la thématique des réhospitalisations en médecine interne générale a conduit à plusieurs résultats. Tout d'abord, plusieurs classes médicamenteuses (les opiacés, les diurétiques, les anticalciques) ont pu être associées de manière significative à une augmentation du risque de réhospitalisations potentiellement évitables 30 jours après la sortie de l'hôpital. Ensuite un score de prédiction des patients les plus à risque de réadmission a pu être dérivé et validé dans une population de médecine interne générale. Une deuxième partie de cette thèse s'est orientée sur les PMI. Une augmentation des PMI n'a pu être mise en évidence chez les patients réadmis, qu'elles soient détectées avec l'outil STOPP-START ou l'outil PIM-Check. Pour terminer, notre étude prospective souligne que PIM-Check permet de détecter une partie des DRP identifiés chez ces patients, sans toutefois pouvoir réduire de manière significative le nombre total des DRP compte tenu des limites actuelles de cet outil.

Ce travail ouvre la porte à plusieurs perspectives de recherche intéressantes concernant la prise en charge des patients au moment de la sortie de leur séjour au sein d'un service de médecine interne générale. Après avoir identifié les patients les plus à risque, une prise en charge structurée et coordonnée entre le milieu hospitalier et ambulatoire, faisant appel à une approche multimodale et interprofessionnelle serait un premier point important à évaluer. Un second axe de recherche pourrait être lié aux aspects de communication des informations, notamment celles en lien avec les modifications de traitement réalisées durant le séjour hospitalier. Finalement, concernant plus spécifiquement les PMI, leurs implications dans les réadmissions devraient être analysées de manière plus approfondies sur un nombre de patients plus importants. Un interfaçage entre ces différents outils de détection et de gestion des PMI et les dossiers patients informatisés devrait être réalisé afin d'en optimiser le temps d'utilisation ainsi que la spécificité des alertes proposées, et de tenir compte des paramètres cliniques des patients

tels que la tension artérielle, le poids, le sexe, etc.... Finalement, ces outils de détection des PMI peuvent jouer un rôle dans la formation des médecins ou des pharmaciens cliniciens. Ces aspects mériteraient d'être évalués en détails dans des études spécifiques.

Par conséquent, plusieurs pistes et perspectives doivent encore être investiguées afin de pouvoir prévenir les réhospitalisations et diminuer les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées. Autant de perspectives dans lesquelles le pharmacien clinicien, qu'il soit basé dans un établissement hospitalier ou une structure ambulatoire, peut apporter une contribution essentielle, en étroite interaction avec les autres professionnels de la santé.

### **C. Communication des résultats**

---

#### **Articles scientifiques :**

- *Réadmissions Hospitalières: problématique actuelle et perspectives*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirneman, P. Bonnabry, N. Schaad, *Revue médicale Suisse*, 2017, 13, 117-120
- *Drugs associated with potentially avoidable 30-day hospital readmissions*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirneman, E. Dupuis-Lozeron, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry (article en soumission, février 2017)
- *Elaboration of a Predictive Score for Potentially Avoidable Hospital Readmissions in General Internal Medicine Patients*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirneman, E. Dupuis-Lozeron, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry (article en soumission, février 2017)
- *A comparison of two tools to screen potentially inappropriate medications in internal medicine patients*, A.-L. Blanc, S. Spasojevic, A. Leszek, M. Théodoloz, P. Bonnabry, T. Fumeaux, Nicolas Schaad (article en soumission, février 2017)
- *Prevention of potentially inappropriate medication in internal medicine patients: a prospective cohort study using PIM-Check electronic application*, A.-L. Blanc, B. Guignard, A. Desnoyer, O. Groscurin, C. Marti, C. Samer, P. Bonnabry (article en soumission, février 2017)

#### **Communications orales :**

- *PIM-Check©: outil de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées en médecine interne*, A.-L. Blanc, A. Desnoyer, B. Guignard, V. Martinez-Pourcher, M. Besson, C. Samer, C. Fonzo-Christe, A. Perrier, J. Desmeules, P. Bonnabry, UEPS (Union Européenne des Pharmacies Sociales), 56e assemblée générale, 30 septembre 2016, Lausanne



- *PIM-Check©: outil de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées en médecine interne*, A.-L. Blanc et A. Desnoyer, Séminaire MAS (Maitrise universitaire d'Etudes Avancées en pharmacie hospitalière), «Thèmes de pharmacologie et toxicologie cliniques », 15 juin 2016, HUG, Genève
- *PIM-Check: a new electronic screening tool to detect and manage potentially inappropriate medications in general internal medicine*, A.-L. Blanc, A. Desnoyer, B. Guignard, V. Martinez-Pourcher, M. Besson, C. Samer, C. Fonzo-Christe, A. Perrier, J. Desmeules, P. Bonnabry, Congrès SGIM, Bâle, mai, 2016
- *Hospital potentially avoidable readmissions in general internal medicine: elaboration of a predictive score*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirnemann, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, Congrès GSASA, Zurich, nov 2015 (*communication primée*)
- *Hospital potentially avoidable readmissions in general internal medicine: elaboration of a predictive score*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirnemann, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, 1ère rencontre nationale des sciences pharmaceutiques cliniques, 1<sup>er</sup> septembre 2015, PMU, Lausanne
- *PIM-Check©: outil de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées en médecine interne*, A.-L. Blanc et A. Desnoyer, Séminaire MAS (Maitrise universitaire d'Etudes Avancées en pharmacie hospitalière), « Assistance pharmaceutique et pharmacie clinique ». 26 juin 2015, HUG, Genève
- *Hospital potentially avoidable readmissions in general internal medicine: elaboration of a predictive score*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirnemann, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, Congrès SSMI, Bâle, mai 2015
- *Facteurs prédictifs des réhospitalisations en médecine interne*, A.-L. Blanc, Comité Sécurité des patients, Fédération des hôpitaux Vaudois (FHV), Prilly, mars 2015
- *Risk factors associated with hospital potentially preventable readmissions*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, Congrès des Pharmaciens Suisses, GSASA-PharmaSuisse, novembre 2014
- *Risk factors associated with hospital potentially preventable readmissions*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, Congrès ESCP, Copenhague, oct 2014

## Posters :

- *PIM-Check used by physicians to reduce drug-related problems in internal medicine*  
A.-L. Blanc, B. Guignard, A. Desnoyer, O. Grosgrurin, C. Marti, C. Samer, P. Bonnabry, Congrès JFSPH, Berne, déc 2016
- *Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en médecine interne générale: les patients réhospitalisés sont-ils plus exposés?* S. Spasojevic, A.-L. Blanc, A. Leszek, M. Théodoloz, T. Fumeaux, N. Schaad, Congrès JFSPH, Berne, déc 2016
- *Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en médecine interne générale: comparaison de STPOPP/START et PIM-Check*, S. Spasojevic, A.-L. Blanc, A. Leszek, M. Théodoloz, T. Fumeaux, N. Schaad, Congrès JFSPH, Berne, déc 2016
- *Hospital potentially avoidable readmissions in general internal medicine: elaboration of a predictive score*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, J. Stirnemann, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry Congrès GSASA, Zurich, nov 2015
- *Développement d'un outil francophone de détection des prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine interne*, A. Desnoyer, B. Guignard, A.-L. Blanc, V. Martinez-Pourcher, M. Besson, C. Samer, C. Fonzo-Christe, A. Perrier, J. Desmeules, P. Bonnabry, Congrès JFSPH, Macon, mars 2015
- *Risk factors associated with hospital potentially preventable readmissions*, A.-L. Blanc, T. Fumeaux, M. Carpentier, A. Ourhamoune, J. Desmeules, P. Chopard, A. Perrier, N. Schaad, P. Bonnabry, Congrès des Pharmaciens Suisses, GSASA-PharmaSuisse, nov 2014

## Personne de contact :

### **Dr Anne-Laure Blanc**

Pharmacie des Hôpitaux de l'Est-Lémanique  
Boulevard Paderevski 3  
1800 Vevey  
Annelaure.blanc@phel.ch

Rapport final, mai 2017