

Projets de recherche d'ampleur nationale

Appel à projet : n°4

Titre du projet	Continuité des soins en médecine interne Rehospitalisations liées aux problèmes médicamenteux : description et prévention.		Date 27 avril 2013
Responsables du projet	Nom, Prénom Fonction Institution Adresse Téléphone e-mail	<p>Blanc Anne-Laure, pharmacienne FPH clinique, candidate au doctorat en science pharmaceutique PIC Morges HUG Genève annelaure.blanc@unige.ch</p> <p>Prof. Schaad Nicolas pharmacien chef, professeur associé, Département de Neurosciences, Faculté de Médecine, Université de Genève Pharmacie Interhospitalière de la Côte (PIC) Ch. du Crêt 2, 1110 Morges 021.804.28.83 Nicolas.schaad@ehc.vd.ch</p> <p>Prof Bonnabry Pascal pharmacien chef, professeur associé, Section des sciences pharmaceutiques, Université de Genève et Lausanne. HUG Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Genève 14 022.382.39.74 Pascal.Bonnabry@hcuge.ch</p>	
Autres participants	Noms, Prénoms Fonctions Institutions e-mail	<p>Prof. Fumeaux Thierry, médecin chef de médecine interne, professeur associé, Faculté de Médecine, Université de Genève GHOL, Nyon Thierry.fumeaux@ghol.ch</p> <p>Prof. Perrier Arnaud médecin chef, Service de médecine interne générale HUG, Genève Arnaud.Perrier@hcuge.ch</p> <p>Dr. Pierre Chopard, service de la qualité des soins, HUG, Genève, Pierre.Chopard@hcuge.ch</p>	
Problème identifié et importance du problème en Suisse	En Suisse, environ 10% des patients doivent être rehospitalisés dans les 30 jours suivant leur sortie de l'hôpital. Ces réadmissions peuvent être liées à des problèmes multiples comme une dégradation rapide de l'état de santé, des problèmes infectieux, des complications post-hospitalisation, sans oublier les problèmes médicamenteux ^a . Cette dernière problématique prend tout son sens lorsqu'on analyse le nombre de médicaments reçus par les patients. En effet, il n'est pas rare de rencontrer des patients recevant plus de 10 médicaments par jour ^{2,3} . Dans ces situations, des événements indésirables liés aux médicaments (effets secondaires, surdosage, interactions, mauvaise utilisation pratique...etc) peuvent être observés. Les		

^a**Problèmes liés aux médicaments** : toxicité intrinsèque et extrinsèque d'un médicament. La toxicité intrinsèque du médicament est liée à ses propriétés pharmacologiques, chimiques ou pharmaceutiques. On parle également d'effets indésirables du médicament. La toxicité extrinsèque réfère à son utilisation pratique. Le médicament n'est pas utilisé de façon appropriée.¹

	<p>conséquences peuvent être variables ; dans certains cas elles peuvent être négligeables et dans d'autres, une hospitalisation devra être nécessaire.</p> <p>L'étape de transition depuis la sortie de l'hôpital jusqu'au retour à domicile est une étape particulièrement à risque de problèmes pharmacothérapeutiques^{4,5}. Les modifications de traitement, les changements physiologiques consécutifs à l'hospitalisation (régime alimentaire, fonction rénale et hépatique...etc), les prescriptions multiples, une préparation insuffisante de la sortie ou le manque de coordination^{6,7,8} entre le monde hospitalier et ambulatoire sont autant de facteurs pouvant conduire à des problèmes médicamenteux⁹ et affecter la sécurité d'emploi des médicaments.</p> <p>Parmi ces événements médicamenteux indésirables, un certain nombre pourraient être évités. Le pharmacien clinicien hospitalier peut contribuer à prévenir une partie de ces événements^{4,10}. Son rôle a pris une importance grandissante ces dernières années au sein des hôpitaux suisses. Il contribue à garantir la bonne sécurité de l'utilisation des médicaments à différents niveaux du circuit médicamenteux, de la prescription à l'administration. Il peut également fournir un soutien ciblé pour les cas à risque et développer des outils d'aide à la prise en charge, à destination des médecins, des soignants ou des patients.</p> <p>A notre connaissance, il n'existe pas encore en Suisse de modèle dans lequel le pharmacien clinicien hospitalier est impliqué dans la prévention des problèmes de rehospitalisation liés aux médicaments.</p> <p>Outre la question sécuritaire, l'impact économique de ces rehospitalisations n'est pas négligeable. En 2004, le coût des rehospitalisations non-planifiées a été estimé à 17.4 milliards de dollars aux Etats-Unis¹¹. Si l'on considère qu'une partie de ces rehospitalisations pourraient être évitées - selon les données de la littérature entre 10 et 60% - l'impact économique est un facteur important à prendre en considération¹².</p> <p>De plus, le nouveau système de financement « Swiss DRG »¹³ en place depuis janvier 2012 au sein des hôpitaux suisses a changé le mode de financement des rehospitalisations. En effet, ce nouveau système considère que pour tout patient rehospitalisé pour le même motif dans les 18 jours suivant sa sortie, l'établissement hospitalier ne percevra pas de financement supplémentaire pour ce deuxième séjour. D'autre part, le système des paiements par forfaits incite les hôpitaux à optimiser leurs processus de soins et à réduire les durées de séjour, avec un risque potentiel de sortie prématurée et de survenue de problèmes, par exemple, médicamenteux.</p>
<p>Littérature</p> <p>Analyse des données de la littérature</p>	<p>Plusieurs facteurs de risques de rehospitalisation sont mentionnés dans la littérature. Les comorbidités, objectivées à l'aide du score de Charlson^b, sont impliquées dans une partie des réadmissions¹⁵. Les durées de séjours prolongées sont également rapportées comme étant un facteur prédictif de rehospitalisation¹⁶. Les patients de plus de 75 ans semblent également être plus à risque, tout comme ceux séjournant dans les départements de médecine interne¹⁶.</p> <p>Outre ces facteurs, des études se sont penchées sur la problématique des rehospitalisations liées aux événements médicamenteux indésirables^{17,18,19} dont une partie serait évitable.</p> <p>Une réduction des problèmes médicamenteux liée à l'activité d'un pharmacien est discutée dans la littérature^{10,20}. Une diminution très marquée du nombre d'événements médicamenteux indésirables a pu être constatée lorsque les patients (n = 100) avaient reçu les conseils et le soutien d'un pharmacien avant leur retour à domicile. Le taux d'événements dans le groupe contrôle était de 24%, celui du groupe intervention était de 2%. Dans le groupe contrôle, 60% des problèmes ont été décrits comme étant évitables, et 40% ont été jugés comme sérieux²⁰. Une étude¹⁰ sur des patients hospitalisés dans un service de médecine interne mentionne également une réduction importante du nombre de problèmes médicamenteux passant de 11% à 1% parmi les patients ayant bénéficié du soutien du pharmacien (n = 92). Les interventions testées ont été une réconciliation médicamenteuse avec les traitements reçus à domicile^c, une recherche des problèmes en lien avec les médicaments présents avant l'hospitalisation tels que problèmes de compliance, d'effets secondaires, d'efficacité des traitements,</p>

^bScore de Charlson's : méthode de prédiction de la mortalité en fonction des co-morbidités.¹⁴

^cReconciliation médicamenteuse : Procédé permettant de créer et de maintenir une liste précise et complète des médicaments reçus par un patient, incluant le nom, le dosage, la fréquence et la voie d'administration de ces médicaments. La réconciliation médicamenteuse se fait en 3 étapes : vérification des traitements selon l'anamnèse médicamenteuse, clarification des dosages, indications et éventuelles divergences, et finalement une documentation des différents changements de traitement. Le but est de fournir une thérapie médicamenteuse sûre et complète aux différentes étapes de transition au sein du système de santé.²¹

	<p>etc., une revue des indications des traitements et des recommandations d'utilisation ainsi qu'une discussion des éventuels effets secondaires. Dans la période du suivi, un contact téléphonique a permis de vérifier la bonne adhérence au traitement, l'apparition d'éventuels effets secondaires ou toutes autres difficultés liées aux médicaments.</p> <p>Indépendamment de ces résultats encourageants, une étude ciblant les patients souffrant de troubles cardiaques n'a pas réussi à démontrer un impact statistiquement significatif sur les problèmes médicamenteux lors d'une prise en charge effectuée par le pharmacien, même si une tendance à la diminution a pu être observée²².</p> <p>L'impact précis de ces diverses interventions sur le taux de réadmission reste controversé à l'heure actuelle, comme le démontre une revue systématique publiée récemment²³. Aucune intervention seule n'a pu se traduire par un impact cliniquement significatif. Une combinaison d'interventions et d'intervenants semble donc une piste à privilégier afin d'obtenir un impact sur les taux de rehospitalisation. Une prise en charge globale et multidisciplinaire lors de la sortie des patients considérés comme à haut risque de réadmission a été bénéfique sur le taux de rehospitalisation (diminution des réadmissions de 38% à 10%)²⁴.</p> <p>L'implication du pharmacien dans la prévention des événements indésirables médicamenteux pouvant conduire à des rehospitalisations semble être une piste afin de limiter ces réadmissions et de garantir la sécurité des patients à la sortie de l'hôpital. Un éventuel impact économique doit également être considéré²⁵.</p>
<p>Objectifs du projet</p> <p>Hypothèse</p> <p>Justification</p> <p>Résultats attendus</p> <p>Impact pour la pratique</p>	<p>L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des problèmes médicamenteux sur le taux de rehospitalisations potentiellement évitables, et plus particulièrement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ d'identifier les patients, situations ou médicaments susceptibles de conduire à une rehospitalisation en médecine interne ✓ d'identifier et classer les problèmes médicamenteux impliqués dans les rehospitalisations ✓ de développer un outil prédictif des patients, médicaments ou situations à risque de rehospitalisation ✓ de mettre en évidence des facteurs pertinents qui pourraient être différents dans un centre universitaire et un hôpital périphérique. ✓ de développer et mettre en place une intervention multimodale impliquant un soutien de pharmacie clinique ciblé sur les patients à risque afin d'éviter des rehospitalisations liées aux médicaments ; ✓ d'évaluer l'impact de cette intervention multimodale sur le taux de rehospitalisation et des problèmes médicamenteux. <p>L'hypothèse de travail est que l'étape de transition entre le milieu hospitalier et ambulatoire est une étape à risque d'événements médicamenteux indésirables pouvant conduire à des rehospitalisations. Le pharmacien hospitalier pourrait contribuer à prévenir certains événements indésirables liés aux traitements en participant activement à la préparation du retour à domicile des patients considérés à risque et en développant des outils de gestion à destination des professionnels de santé et des patients. Les résultats espérés sont une diminution des problèmes médicamenteux consécutifs à l'hospitalisation et par conséquent une amélioration de la sécurité médicamenteuse. L'impact global espéré est une diminution des rehospitalisations liées aux médicaments, et plus précisément de celles considérées comme évitables.</p> <p>Selon les résultats obtenus, cette étude permettrait la mise en place d'une nouvelle prestation de la part du pharmacien clinicien afin d'optimiser la sécurité médicamenteuse des patients à risque lors de la phase de transition entre le milieu hospitalier et ambulatoire. En améliorant la sécurité et en diminuant les rehospitalisations évitables, cette nouvelle activité aurait également un impact sur les coûts hospitaliers et participerait activement à la maîtrise des coûts du système de santé suisse.</p>
<p>Description de la méthode</p> <p>Protocole, type d'étude, analyse des résultats, statistique</p>	<p>Tout au long de cette étude, sera considérée comme « rehospitalisation » toute réadmission survenant dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital, et plus précisément du service de médecine interne. Le délai de 18 jours proposé par les Swiss-DRG n'a pas été retenu comme valeur seuil, étant donné qu'au niveau international, la valeur de référence se situe plutôt à 30 jours.</p> <p>Ce projet va se dérouler en deux phases.</p> <p>1) Une étude rétrospective cas-témoin :</p> <p>Cette étude aura lieu dans deux services de médecine interne générale incluant tous</p>

	<p>les patients rehospitalisés dans les 30 jours, de manière non planifiée, durant l'année 2011. Ces dossiers seront identifiés à l'aide du logiciel SQLape (logiciel de management de la qualité des hôpitaux Suisse) et représentent environ 360 cas. Les témoins (n= env. 360) seront sélectionnés parmi les patients de médecine interne, hospitalisés en 2011, et qui n'ont pas été rehospitalisés. Les données administratives du patient, les comorbidités, l'état de santé du patient objectivé à l'aide du score de Charlson's, les motifs d'hospitalisation et de rehospitalisation, les différents traitements à l'entrée et à la sortie des séjours, ainsi que les éventuels problèmes médicamenteux identifiés seront répertoriés dans une base de données pour permettre leur analyse statistique. Les problèmes pharmacothérapeutiques seront identifiés et classés à l'aide de l'outil GSASA de classification des problèmes médicamenteux²⁶.</p> <p>L'association entre les différentes variables et le risque de rehospitalisation sera détectée à l'aide des tests de Chi carré ou de Fischer Exact. Ces facteurs seront ensuite inclus dans une analyse de régression logistique multivariée, afin d'estimer le risque relatif de rehospitalisation lors de présence ou non de ces facteurs.</p> <p>Suite aux données récoltées et analysées durant cette première phase, des facteurs de risque particuliers (nombre de médicament/patient, nombre d'interactions médicamenteuses graves/patient, nombre de changements de médicaments durant le séjour, insuffisance rénale et/ou hépatique, âge, comorbidités, classes thérapeutiques à risque ...etc) pourront être mis évidence comme facteurs contributifs à une rehospitalisation dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital. Un outil prédictif de rehospitalisation sera développé sur la base de ces facteurs.</p> <p>2) Etude interventionnelle prospective :</p> <p>Une intervention multimodale incluant une prestation de pharmacie clinique sera mise en place pour les patients ou situations déterminés comme à risque selon l'outil prédictif développé durant l'étude rétrospective. La phase d'intervention sera planifiée sur 6 mois, précédée d'une période contrôle, c'est-à-dire sans intervention, durant 6 mois.</p> <p>Une combinaison des éléments suivants, incluant aussi bien des interventions avant et après la sortie de l'hôpital, pourrait être testée afin de garantir une sécurité optimale du traitement, tout en optimisant la continuité des soins :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Une revue des traitements durant l'hospitalisation (identification d'interactions médicamenteuses, effets secondaires, adaptation de doses, précautions d'emploi...etc) ; ➤ Une réconciliation médicamenteuse en fonction des traitements du domicile ; ➤ Un commentaire de l'ordonnance de sortie et une éducation thérapeutique du patient ; ➤ Un contact téléphonique avec le patient après la sortie afin de vérifier la bonne adhérence au traitement, la bonne utilisation du médicament, ainsi que la tolérance ou tous autres problèmes médicamenteux. <p>Un suivi de 30 jours après la sortie de l'hôpital permettra d'identifier les patients rehospitalisés. L'impact de ces interventions multimodales sera analysé statistiquement à l'aide d'une régression logistique multivariée, avec un ajustement sur les variables confondantes détectées entre les deux groupes.</p> <p>Le nombre de patients inclus dans l'étude interventionnelle sera déterminé à l'aide des résultats de la phase rétrospective afin d'obtenir une diminution de 20% du taux de rehospitalisation, avec une puissance statistique de 80% et un p de 0.05.</p>
<p>Lieu(x) d'étude</p> <p>Institutions participant à l'investigation</p>	<p>Il est prévu que cette étude se déroule sur deux sites hospitaliers différents :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hôpitaux universitaires de Genève (HUG), service de médecine interne générale : env. 3500 hospitalisations/an, taux de rehospitalisation d'env. 8%. - hôpital de Nyon (GHOL), service de médecine interne : env. 1700 hospitalisation/an, taux de rehospitalisation d'env. 4.6%.
<p>Outcomes</p> <p>Principaux résultats attendus</p>	<p>La phase rétrospective permettra de décrire la population des patients rehospitalisés en Suisse ainsi que de comparer les différences pertinentes entre un hôpital universitaire et périphérique. Sur la base des critères identifiés, un outil prédictif des situations à risques pourra être développé et testé en vue d'une utilisation en routine par les services.</p> <p>Le principal résultat attendu est de pouvoir identifier les patients potentiellement à risque de rehospitalisation et d'instaurer des mesures visant à prévenir un retour prématuré à l'hôpital, mesures qui seront évaluées durant la phase interventionnelle. Des outcomes secondaires seront également mesurés à savoir, le taux de visites non</p>

	planifiées aux urgences ou chez le médecin traitant, taux de problèmes médicamenteux présents à la sortie de l'hôpital, le nombre de médicaments reçus par le patient. Cette seconde partie du projet permettra de déterminer l'impact des interventions multimodales testées en termes de rehospitalisations, mais également en termes de problèmes médicamenteux chez les patients à risques élevés de rehospitalisation.
Ampleur nationale Mettre en évidence les aspects justifiant un impact national (ex. importance des outcomes, multicentriques, interdisciplinaire)	La problématique des rehospitalisations touche tous les hôpitaux de Suisse, avec des taux variables d'un établissement à l'autre. La moyenne suisse est de 10% de patients rehospitalisés dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital. Compte tenu du caractère multicentrique de cette étude (2 sites hospitaliers différents, l'un universitaire et l'autre régional, dans 2 cantons différents, deux populations différentes) les résultats obtenus et les interventions testées pourront être mis en place dans d'autres services de médecine interne, moyennant une prise en charge multidisciplinaire impliquant le pharmacien clinicien hospitalier. En identifiant les patients et/ou des médicaments à risque, chaque établissement pourra décider de mettre en place un programme se basant sur les résultats de cette étude.
Planning Calendrier prévu Etapes (milestones)	Mai 2013-Juin 2013 : création de la base de données pour la collecte des informations des patients et phase pilote sur une dizaine de dossiers-patient Juin 2013-Janvier 2014 : collecte des données pour les deux sites hospitaliers (phase 1) Février 2014-Mars 2014 : analyse des résultats obtenus Avril 2014-Juin 2014 : communication écrite des résultats obtenus Juin 2014-Octobre 2014 : identification et développement des interventions multimodales et interdisciplinaires Octobre 2014-Octobre 2015 : mise en place de ces interventions auprès des équipes médicales et des patients (phase 2) Novembre 2015-Mars 2016 : analyse de l'impact de ces interventions Mars 2016-Juillet 2016 : communication écrite des résultats finaux
Financement Montant nécessaire Utilisation Autres sources de financement	Salaire de doctorant à 50%: 1200*13 = 15'600 CHF/an, sur 3.5 ans : 54'600 CHF Charges sociales (15% du salaire annuel) : 2340 CHF/an, sur 3.5ans : 8'190 CHF Frais d'étude : matériel, congrès, divers : 2'210CHF Total : 65'000CHF .

Références :

1. bemt_07_drugrelatedproblems.pdf (Objet application/pdf). at <http://igitur-archive.library.uu.nl/phar/2008-0417-200528/bemt_07_drugrelatedproblems.pdf>
2. Présentation_ESCP_2012_Drug-related problems in general internal medicine service_B.Guignard_HUG.pdf.
3. Karin Fattinger et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol.*, **49**, 158–167 (2000).
4. Patriek Mistlaen, Anneke L Francke & Else Poot. Interventions aimed at reducing problems in adult patients discharged from hospital to home: a systematic meta-review. *BMC Health Services Research* **47**, (2007).
5. Alan J. Forster, MD, FRCP, MSc, Harvey J. Murff, MD; Josh F. Peterson, MD, Tejal K. Gandhi, MD, MPH & David W. Bates, MD, MSc. The Incidence and Severity of Adverse Events Affecting Patients after Discharge from the Hospital. *Ann Intern Med.* **138**, 161–167. (2003).
6. Graham Neale FRCP, Maria Woloshynowych PhD & Charles Vincent PhD. Exploring the cause of adverse events in NHS hospital practices. *J R Soc Med* **94**, 322–330 (2001).
7. Gijs Hesselink, MA, MSc et al. Improving Patient Handovers From Hospital to Primary Care. *Ann Intern Med.* **157**, 417–428. (2012).
8. Kirsten K Viktil et al. How are drug regimen changes during hospitalisation handled after discharge: a cohort study. *BMJ Open* **2**, (2012).
9. Alan J. Forster. Can you prevent adverse drug events after hospital discharge? *CMAJ* **174**, 921–922 (2006).
10. Jeffrey L. Schnipper, MD, MPH et al. Role of Pharmacist Counseling in Preventing Adverse Drug Events After Hospitalization. *Arch Intern Med.* **166**, 565–571 (2006).
11. Stephen F. Jencks, M.D., M.P.H., Mark V. Williams, M.D. & Eric A. Coleman, M.D., M.P.H. Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med* **360**, 1418–28 (2009).
12. Paul Feigenbaum, MD, E. N., PhD, Linda Trowbridge, MBA, S. T., RN, Carol Ann Barnes, MS, E. F., BA & Jann Dorman, MBA, J. B., PhD. Factors Contributing to All-cause 30-day Readmissions A Structured Case Series Across 18 Hospitals. *Med Care* **50**, 599–605 (2012).
13. SwissDRG. at <http://www.swissdrg.org/fr/07_casemix_office/Wichtige_Begriffe.asp?navid=14>
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL & MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* **40**, 373–83. (1987).
15. C-C. Shu, Y-F. Lin, N-C. Hsu & W-J. Ko. Risk factors for 30-day readmission in general medical patients admitted from the emergency department: a single centre study. *Internal Medicine Journal* **677**–682 (2011).
16. Marc D. Silverstein, MD, Huanying Qin, MS, S. Quay Mercer, MT(ASCP), Jaclyn Fong, MPH & Ziad Haydar, MD. Risk factors for 30-day hospital readmission in patients ≥65 years of age. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* **21**, 363–372 (2008).
17. Min Zhang, senior research fellow et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ* **338**, a2752 (2009).
18. Sarah S. Teymoorian, MD, KS Dana Dutcher, PharmD & Mark Woods, PharmD. Association between postdischarge adverse drug reactions and 30-day hospital readmission in patients aged 80 and older. *JAGS* **59**, 948–949 (2011).
19. E M A Witherington, O M Pirzada, & A J Avery. Communication gaps and readmissions to hospital for patients aged 75 years and older: observational study. *Qual Saf Health Care* **17**, 71–75 (2008).
20. Sami Ali Al-Ghamdi et al. The outcome of pharmacist counseling at the time of hospital discharge: an observational nonrandomized study. *Ann Saudi Med* **32**, 492–497 (2012).
21. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide: Prevent Adverse Drug Events by Implementing Medication Reconciliation: Prevent adverse drug events (ADEs) by reliably implementing medication reconciliation at all transitions in care — admission, transfer, and discharge. (2011).
22. Sunil Kripalani, MD, MSc et al. Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors After Hospital Discharge A randomized Trial. *Ann Intern Med.* **157**, 1–10 (2012).
23. Luke O. Hansen, MD, MHS, Robert S. Young, MD, MS; Keiki Hinami, MD, MS, Alicia Leung, MD & Mark V. Williams, MD. Interventions to Reduce 30-Day Rehospitalization: A Systematic Review. *Ann Intern Med* **155**, 520–528. (2011).
24. Koehler BE et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med* **4**, 211–8. (2009).
25. Shadi S. Saleh, PhD, MPH, Chris Freire, LMSW, Gwendolyn Morris-Dickinson, RPA-C, MS & Trip Shannon, MS. An Effectiveness and Cost-Benefit Analysis of a Hospital-Based Discharge Transition Program for Elderly Medicare Recipients. *J Am Geriatr Soc* **60**, 1051–1056. (2012).
26. GSASA-fiche_intervention_pharmacie-clin_2011_fr.doc.