

# Étude préalable à la mise en place d'un protocole d'évaluation médico-économique de la conciliation médicamenteuse au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Émilie Bonjour

#### ▶ To cite this version:

Émilie Bonjour. Étude préalable à la mise en place d'un protocole d'évaluation médico-économique de la conciliation médicamenteuse au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02019749

#### HAL Id: dumas-02019749 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02019749

Submitted on 14 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



### UNIVERSITE DE BORDEAUX U.F.R des Sciences Pharmaceutiques

Année : 2018 N° 91

#### Mémoire du DIPLOME d'ETUDES SPECIALISEES DE

#### PHARMACIE HOSPITALIERE

Tenant lieu de THESE pour l'obtention du

#### DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 septembre 2018 à Bordeaux (33) par

#### **Emilie BONJOUR**

Née le 15 Décembre 1989 à La-Garenne-Colombes (92)

## Etude préalable à la mise en place d'un protocole d'évaluation médico-économique de la conciliation médicamenteuse au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

#### Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Fabien XUEREB

#### Membres du jury

Madame Dominique BREILH	Pharmacien, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier	Présidente
Monsieur Arnaud PAGES	Pharmacien, Assistant Hospitalo- Universitaire	Juge
Madame Michèle MEGNE-WABO	Pharmacien, Assistant spécialiste	Juge
Madame Carine FOUCAUD	Médecin, Praticien Hospitalier	Juge
Madame Joanne JENN	Médecin, Praticien Hospitalier	Invitée
Madame Stéphanie MOSNIER-THOUMAS	Pharmacien, Praticien Hospitalier	Invitée

#### **REMERCIEMENTS**

#### Madame le Professeur Dominique BREILH,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

#### Monsieur le Docteur Fabien XUEREB,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Pour votre participation et le temps consacré à ce travail, je vous en suis très reconnaissante. Veuillez trouver ici mes remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

#### Monsieur le Docteur Arnaud PAGES.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

#### Madame le Docteur Michèle MEGNE WABO,

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury et de m'avoir guidé dans l'élaboration et la construction de ce travail. Pour ta disponibilité, ton investissement et tes précieux conseils dans la formation et l'encadrement des internes, je te remercie.

#### Madame le Docteur Stéphanie MOSNIER-THOUMAS,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury. Je te remercie pour ta disponibilité, ta gentillesse et tes conseils qui m'ont permis de découvrir une autre vision de la pharmacie clinique.

#### Madame le Docteur Joanne JENN,

Merci d'avoir acceptée d'être membre de ce jury. Pour votre écoute, votre bonne humeur, la confiance et le temps que vous m'avez accordés pour mener à bien ce projet, je vous en suis très reconnaissante. J'ai énormément appris en travaillant à vos côtés et vous en remercie grandement.

#### Madame le Docteur Carine FOUCAUD,

Merci de me faire l'honneur de siéger dans ce jury. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. Merci pour votre accueil chaleureux, votre disponibilité, votre écoute et toutes les connaissances que vous m'avez transmises qui ont fait de mon stage une expérience très enrichissante.

#### Madame le Docteur Véronique CRESSOT,

Je vous remercie grandement pour votre confiance et votre disponibilité qui m'ont permis de mener à bien ce projet.

#### A toute l'équipe du SSR,

Merci pour votre accueil et votre professionnalisme,

Merci à Isabelle pour ta douceur et ta gentillesse,

Merci aux médecins du SSR 2, Véronique, Elise, Romain, et aux internes en médecine, Justine et Martin, pour votre disponibilité et votre collaboration.

Merci à mes co-internes du SSR 1, Palina, Damien et Timotey. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous pendant ces six mois. Je vous remercie d'avoir pris le temps de me faire découvrir plus en détail cet univers médical.

Merci aux externes en pharmacie sans qui ce travail n'aurait pu aboutir : Célia, Astrid, Axelle, Nicolas, Nelly, Marion, Claire, Romain...

#### A toutes les équipes avec qui j'ai eu l'occasion de travailler pendant mon internat,

Merci aux pharmaciens des PUI de Pellegrin et Haut-Lévêque, aux équipes de la PDMS et à la DSI pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises durant mon internat. Merci aux préparateurs pour votre accueil et votre patience chaque semestre (Emilie, Elodie, Carole, Ophélie, Sandy, Adrien....).

A Mme Delest, pour votre disponibilité et grande réactivité dans la gestion administrative des dossiers des internes.

#### Merci à tous mes co-internes et amis,

Aux Distri' girls, Bérangère, Barbara et à Gabie, merci pour tous ces bons moments (et bons restos) partagés et à venir!

A tous ceux avec qui j'ai eu la chance de partager des semestres : Nicolas, Antoine & Julien, Pierre, Simon, Olivier, Qandil et Thomas ; sans vous le bureau des internes aurait été bien triste, Jean, Jérémy (et nos « points thèse » le midi), Lucie (un grand merci pour ton aide précieuse ces derniers mois), Chloé, Jessica... et tous les autres...

Sacha, Marin, Laura, Solène, Cécile, Marion pour nos parties de bad',

Mickaël, Aïna, Aasfa et les autres pour toutes nos virées plage,

A Cécile, Maxime, Anthony et Mélanie pour votre bonne humeur inépuisable et communicative,

A Marie-Anne, encore une étape où l'on est réunies! Merci d'être toujours présente dans les bons et les mauvais moments.

A Fabien, merci pour ta patience ces dernières semaines et tous ces moments partagés

#### Merci à ma famille,

A qui je dois beaucoup,

A Daniel et Agnès, ma mère et mes grands-mères qui m'ont toujours soutenue dans mes projets,

A mon père qui m'a toujours guidé dans mes choix (et vers Rungis) et m'a appris à ne jamais baisser les bras,

A mon frère, pour ta présence, nos fous-rires et ton optimisme sans faille

#### TABLE DES MATIERES

RE	MERCIEMENTS	2
List	te des annexes	7
List	te des figures	8
List	te des tableaux	9
List	te des abréviations	10
INT	FRODUCTION	11
	<u>RTIE I</u> – Revue bibliographique de l'impact médico-économique dicamenteuse	de la conciliation
I.	INTRODUCTION – CONTEXTE	14
II.	MATERIEL ET METHODE	15
	1) Stratégie de recherche	15
	2) Méthode de sélection des articles scientifiques	16
III.	RESULTATS	18
	1) Littérature grise	18
	2) Littérature scientifique	20
	a. Pays et année d'étude	
	b. Nature des études sélectionnées	
	c. Activité de conciliation médicamenteuse	
	d. Impact clinique de la CM	
	e. Impact de la CM sur le taux de réadmissions	
	f. Impact économique de la CM	
IV.	DISCUSSION	43
<u>PAI</u>	RTIE II - Bilan des activités de CM au CHU de Bordeaux en 201	6
I.	CONTEXTE ET OBJECTIFS	49
II.	MATERIEL ET METHODE	49

III.	R	ESULTATS	49
	1)	Services conciliés et personnel	50
	2)	Données d'hospitalisation	50
	3)	Conciliations médicamenteuses	51
	Ξ,	a. Nombre de conciliations médicamenteuses	
		b. Nombre moyen de sources d'informations pour l'élaboration du BMO	
		c. Temps consacré à la conciliation médicamenteuse	
		d. Données d'entretien patient	
		e. Nombre de lignes de médicaments	
		f. Analyse des divergences	
		g. Autres résultats	
IV.	C	ONCLUSION	61
		E III - Intégration des indicateurs et évaluation médico-économique de la C service de Soins de Suite et de Réadaptation au CHU de Bordeaux	CM
I. ]	INT	RODUCTION - CONTEXTE	64
	1)	Présentation de l'étude	64
	2)	Présentation des services de SSR	64
	3)	Présentation des activités de pharmacie clinique au sein des SSR	65
		a. La conciliation médicamenteuse	65
		b. L'analyse pharmaceutique	70
		c. Les RCP médicaments	71
II.	RE	CUEIL DES DONNEES	72
	1)	Outils	72
	2)	Données recueillies pendant l'hospitalisation	72
		a. Conciliation Médicamenteuse d'Entrée	72
		b. Conciliation Médicamenteuse de Sortie	74
		c. Entretiens patient (entrée/sortie)	75
	3)	Données recueillies après l'hospitalisation	75
		a. Données de réadmissions hospitalières	
		b. Coût des séjours hospitaliers	
		c. Coût d'une erreur médicamenteuse	
		d. Coût médicamenteux lié à la CM	76
III.	R	ESULTATS	77

	1)	Ar	alyses	s statistiques	77
	2)	De	script	tion de la population étudiée	77
	3)	Do	nnées	globales de conciliation médicamenteuse	80
	4)	Ar	alyse	de l'impact clinique de la CM	82
		a.		yse des Interventions Pharmaceutiques	
		b.	Anal	yse des divergences	85
			i.	Incidence des divergences	85
			ii.	Nature des DNI	85
			iii.	Classes médicamenteuses concernées par les DNI	86
			iv.	Gravité potentielle des DNI	87
		c.	Anal	yse des séjours hospitaliers	90
			i.	Durée moyenne d'hospitalisation	90
			ii.	Réadmissions hospitalières	90
	5)	Ar	alyse	de l'impact économique de la CM	93
		a.	Coûts	s directs	93
			i.	Coût médicamenteux lié à la CM	93
			ii.	Coût médicamenteux lié aux IP acceptées	93
			iii.	Coûts investis	94
			iv.	Coûts liés à la réduction de la durée d'hospitalisation initiale	95
			v.	Coûts liés aux réadmissions hospitalières évitées	
			vi.	Coûts liés à la réduction de la durée moyenne de séjour des réadm	
				hospitalières	96
		b.	Coûts	s indirects	
			i.	Coûts liés aux évènements indésirables évités grâce aux IP	
			ii.	Coûts liés aux évènements indésirables évités grâce à la CM	
		c.	Calcı	ul du retour sur investissement	
				apolation des résultats économiques sur une année	
IV.	DI	SC	USSIC	ON – CONCLUSION	100
ANI	NEX	ŒS			106
BIB	LIO	GI	RAPH	IE	128
SER	RME	INI	DE	GALIEN	133

#### LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Résumé des articles scientifiques avec principaux indicateurs d'évaluation de	
la CM	106
Annexe 2. Résumé des activités/acteurs de la CM et principaux résultats des articles	
scientifiques	111
Annexe 3. Critères recueillis via le questionnaire Dxcare® « Conciliation	
Médicamenteuse »	118
Annexe 4. Indicateurs retenus pour l'évaluation médico-économique de la CM	119
Annexe 5. Modèle de fiche CTM d'entrée proactive (Labat, V. « Conciliation	
médicamenteuse proactive à l'admission: impact et faisabilité » (2018)	120
<b>Annexe 6a.</b> Outil Excel <sup>®</sup> - Elaboration du BMO – CME proactive	121
<b>Annexe 6b.</b> Outil Excel <sup>® -</sup> Elaboration du BMO – CME rétroactive	122
Annexe 7. Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des IP lors d'une CME	123
Annexe 8. Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des divergences lors	
d'une CME	123
Annexe 9a. Outil Excel® - Traitements de sortie	124
Annexe 9b. Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des IP de sortie	125
Annexe 9c. Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des divergences à la	
sortie	125
Annexe 10. Détails des temps consacrés aux CM	126
Annexe 11. Echelle CLEO	127

#### LISTE DES FIGURES

Figure 1. Organigramme de sélection des articles scientifiques	17
Figure 2. Application du modèle économique proposé par Meisel et al.	18
Figure 3. Répartition du pourcentage d'articles éligibles par zone géographique	21
Figure 4. NCC MERP Index for Categorizing Medications Errors	27
Figure 5. Algorithme de cotation de la gravité potentielle des conséquences de l'erreur	
médicamenteuse interceptée lors de la conciliation	30
Figure 6. Gravité potentielle de l'erreur médicamenteuse	31
Figure 7. Médicaments considérés comme à haut niveau de risque et dans 2 situations	31
Figure 8. Répartition générale des processus de CM	51
Figure 9. Répartition des processus de CM par services	52
Figure 10. Répartition du nombre de CME et CMS par service	53
Figure 11. Proportion des différentes sources consultées pour l'élaboration du BMO	54
Figure 12. Répartition des divergences recueillies lors des CME tous services confondus	56
Figure 13. Nombre de divergences identifiées par service au cours des CME	57
Figure 14. Incidence des DNI par patient	57
Figure 15. Nature des DNI interceptées lors des CME	58
Figure 16. Classes médicamenteuses ATC concernées par les DNI interceptées	58
Figure 17. Déroulement de l'étude	64
Figure 18. Etapes de la CME proactive	68
Figure 19. Etapes de la CME rétroactive	68
Figure 20. Inclusion des patients de l'étude	78
Figure 21. Répartition des CM au sein des SSR	79
Figure 22. Nombre de lignes de médicaments	81
Figure 23. Nature des IP émises	82
Figure 24. Classes médicamenteuse ATC concernées par les IP	83
Figure 25. Potentiel impact clinique des IP acceptées	84
Figure 26. Potentiel impact organisationnel des IP acceptées	84
Figure 27. Potentiel impact économique des IP acceptées	84
Figure 28. Répartition des DI et DNI à l'entrée et la sortie d'hospitalisation	85
Figure 29. Nature des DNI interceptées	86
Figure 30. Caractérisation de l'erreur médicamenteuse selon la HAS	86
Figure 31. Classes médicamenteuses ATC des médicaments concernés par les DNI	86
Figure 32. Médicaments considérés comme à haut niveau de risque et dans deux situations	87
Figure 33. Algorithme de cotation de l'erreur médicamenteuse selon la HAS	
Figure 34. Gravité potentielle de l'erreur médicamenteuse selon la HAS	
<b>Figure 35.</b> Résultats de la gravité potentielle des DNI estimée par les médecin et pharmacie	
Figure 36. Nombre de réhospitalisations et visites aux urgences à 30 jours	
Figure 37. Somme des écnomies ou non économies générées par les IP d'entrée	
Figure 38. Economies engendrées par la CM au cours de notre étude au SSR	98

#### LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Liste des critères d'inclusion et d'exclusion	. 16
Tableau 2. Stratégies de recherche des articles scientifiques	. 16
Tableau 3. Premier niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (Vidal)	. 26
Tableau 4. Impact clinique des divergences non intentionnelles selon la classification de Pippins	. 26
Tableau 5. Outil de cotation de la sévérité des EM proposé par Overhage et al	. 28
Tableau 6. Adaptation de l'outil de cotation de la sévérité des erreurs médicamenteuses d'Overhag	e et
al	. 29
Tableau 7. Résumé des articles portant sur l'impact clinique de la CM	. 34
Tableau 8. Résumé des études portant sur les réadmissions post-intervention	. 38
Tableau 9. Résumé des études portant sur l'impact économique de la CM	. 42
Tableau 10. Données d'hospitalisation des patients conciliés au CHU de Bordeaux en 2016	. 51
Tableau 11. Nombre moyen de sources d'informations consultées par service	. 53
Tableau 12. Temps dédié à la CM au CHU de Bordeaux en 2016	. 54
Tableau 13. Nombre moyen de lignes de médicaments par service	. 55
Tableau 14. Comparaison de la moyenne d'âge des patients avec et sans DNI	. 59
Tableau 15. Comparaison du nombre moyen de lignes de médicaments du BMO	. 60
Tableau 16. Comparaison du nombre moyen de lignes de médicaments de l'OMA	. 60
Tableau 17. Comparaison de la durée moyenne de séjour des patients avec et sans DNI	. 60
Tableau 18. Coût moyen d'hospitalisation au CHU de Bordeaux	. 76
Tableau 19. Estimation du coût d'une EM d'après Hug et al.	. 76
Tableau 20. Analyse descriptive de la population étudiée	. 79
Tableau 21. Devenir des IP	. 82
Tableau 22. Données d'hospitalisation et de réadmission	. 91
Tableau 23. Devenir des patients à leur sortie hospitalisation du SSR	. 92
Tableau 24. Détail des coûts bruts de la main d'œuvre (coûts en euros et temps en minutes)	. 95
Tableau 25. Gravité des EIM et coûts évités associés	. 97

#### LISTE DES ABREVIATIONS

ARS: Agence Régionale de Santé

ATC: Anatomique Thérapeutique et Chimique

**ATIH**: Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

BMO: Bilan Médicamenteux Optimisé

**BPCO**: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CAQES: Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins

**CHU**: Centre Hospitalier Universitaire **CM**: Conciliation Médicamenteuse

**CME** : Conciliation Médicamenteuse d'entrée **CMS** : Conciliation médicamenteuse de sortie

CV: Cardiovasculaire

**DGOS**: Direction Générale de l'Offre de Soins

**DI**: Divergence Intentionnelle

**DNI**: Divergence Non Intentionnelle

**DRM**: Drug Related Morbidity **DRP**: Drug Related Problem

EI: Effet indésirable

EIM: Evènement Indésirable Médicamenteux

**EM**: Erreur médicamenteuse

**ENEIS**: Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins

**EP**: Entretien Patient

ES: Etablissement de Santé

GI: Gastro-intestinal

**Gpe 1**: Groupe Intervention

Gpe 2 : Groupe contrôle

**HAS** : Haute Autorité de Santé **HTA** : Hypertension Artérielle

IDE: Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat

**IDM** : Infarctus du Myocarde **IP** : Intervention Pharmaceutique

IR Terminale : Insuffisance Rénale Terminale

Med'Rec: Medication Reconciliation

n1 : taille de l'échantillon du groupe interventionn2 : taille de l'échantillon du groupe contrôle

NA: Non applicable

**Nb**: nombre

NCC MERP: National Coordinating Council for Medication Error

Reporting and Prevention

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PC: Pharmacie Clinique

PPH: Préparateur en Pharmacie Hospitalière

**QALY**: Quality-Adjusted Life Year

**RH30**: Réadmission Hospitalière à 30 jours **SFPC**: Société Française de Pharmacie Clinique

**SNC**: Système Nerveux Central

**SOP Med'Rec**: Standard Operating Protocol Medication Reconciliation

#### **INTRODUCTION**

L'iatrogénie médicamenteuse est définie comme toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, diagnostic ou traitement. Elle correspond à des Evènements Indésirables Médicamenteux (EIM) et engendre un coût humain et économique important. Une part de l'iatrogénie est dite inévitable et correspond à l'apparition d'effets indésirables d'un médicament. L'autre part est liée à l'intervention humaine et engendre des EIM évitables suite à une défaillance dans l'organisation de la prise en charge du médicament : on l'appelle « Erreur Médicamenteuse ». Elle peut survenir au cours de toutes les étapes du circuit du médicament (prescription, dispensation, préparation, délivrance, administration).

En 2006, l'Organisation Mondiale de la Santé lance l'initiative des High 5s, démarche internationale visant à réduire de manière significative et durable cinq problèmes de sécurité pour le patient jugés comme prioritaires. Parmi eux figure notamment « la précision de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soins du patient » qui a conduit à la mise en place de la Conciliation Médicamenteuse (CM). Il s'agit selon la Haute Autorité de Santé (HAS) d'un « processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations comme sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ».

Dans le but de prévenir et intercepter les erreurs médicamenteuses, la France s'est jointe au projet des High 5s dénommé Med'Rec (Medication Reconciliation) en 2010. Parallèlement, les résultats de la 2ème Enquête Nationale de mesure des Evènements Indésirables graves (ENEIS 2)¹ montrent que parmi les Evènements Indésirables Graves liés aux soins, 32.9% sont liés aux médicaments : 51.2% seraient évitables et 54.5% auraient motivé une hospitalisation.

Alors qu'elle fait partie des critères de certification des établissements de santé dans de nombreux pays depuis quelques années, la CM n'a fait son apparition dans les textes réglementaires français que très récemment. Le volet obligatoire du Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins (CAQES) créé en 2017 et effectif à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018 prévoit des engagements relatifs à la conciliation médicamenteuse pour lutter contre l'iatrogénie. Compte tenu de l'investissement conséquent en termes de temps et de moyens et

dans un contexte économique délicat, il serait intéressant d'évaluer l'impact médico-économique de la CM.

L'objectif de ce travail est de définir et mettre en place des indicateurs pertinents d'évaluation médico-économique de la conciliation médicamenteuse au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux. Dans un premier temps, un état des lieux de la littérature sera entrepris et les indicateurs recueillis viendront compléter ceux déjà présents et révélés dans un bilan des CM menées au CHU de Bordeaux. En second lieu, l'exhaustivité et la pertinence de ces indicateurs seront testées dans un service de gériatrie afin de déterminer la faisabilité d'une future évaluation médico-économique de la CM à l'échelle du CHU de Bordeaux.

## **PARTIE I**

# REVUE BIBLIOGRAPHIQUE DE L'IMPACT MEDICO-ECONOMIQUE DE LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE

#### I. Introduction – contexte

En 2009 et 2010, la SFPC conduit l'Etude MERVEIL : « Etude Multicentrique pour l'Evaluation de la ReVue des Erreurs et de leur Iatrogénie Liées aux médicaments ». Les résultats montrent que les causes d'Erreurs Médicamenteuses (EM) sont multifactorielles ; presque 60% sont liées aux facteurs humains et organisationnels et 38% à une mauvaise communication entre les professionnels de santé<sup>2</sup>. La Conciliation Médicamenteuse (CM) a pour objectif de sécuriser les prescriptions médicamenteuses aux points de transition du parcours de soins du patient et apparaît donc comme une méthode supplémentaire pour lutter contre l'iatrogénie.

On distingue la Conciliation Médicamenteuse d'Entrée (CME) et la Conciliation Médicamenteuse de Sortie (CMS). La première étape de la CME consiste à élaborer le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) c'est-à-dire établir à partir de différentes sources d'informations, la liste complète et précise des médicaments pris et à prendre par le patient avant son hospitalisation. Ce BMO est ensuite comparé à la prescription hospitalière d'admission dans le cas d'une CME ou de sortie dans le cas d'une CMS. S'ensuit une discussion entre médecin et pharmacien pour déterminer le caractère intentionnel ou non intentionnel d'éventuelles divergences de traitement identifiées (DI ou DNI). Dans le cas d'une CMS, un résumé des modifications de traitements ayant eu lieu au cours de l'hospitalisation est adressé aux professionnels de santé de ville.

Généralement, une analyse pharmaceutique est associée à la CM. En effet, dans son rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la CM, la HAS préconise la nécessité de « Saisir l'opportunité de la conciliation médicamenteuse pour réaliser une analyse pharmaceutique et renforcer la pertinence de la prescription »<sup>3</sup>. Des interventions pharmaceutiques (IP) peuvent alors être proposées au médecin afin d'optimiser le traitement en fonction des données clinicobiologiques du patient.

Depuis sa participation au projet Med'Rec en 2013, le CHU de Bordeaux s'est vu cité dans de nombreuses publications relatives à la conciliation médicamenteuse. Divers travaux ont en effet été menés du fait de l'évolution constante de cette activité et de son impact positif ressenti par les professionnels de santé. La collaboration entre équipes médicale et pharmaceutique a créé dans les services une culture plus forte en terme de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, à la fois par rapport à la prévention des erreurs médicamenteuses mais aussi à l'optimisation et la revue de pertinence des traitements. Alors qu'elle nécessite des besoins matériels, humains et organisationnels non négligeables, aucune évaluation médico-

économique de la CM n'a encore été établie au CHU de Bordeaux. Dans un premier temps, il convient de faire un état des lieux de la littérature afin de connaître les productions d'auteurs sur le sujet et analyser leur méthodologie respective.

#### II. Matériel et méthode

#### 1) Stratégie de recherche

Une recherche de littérature grise et de littérature scientifique est effectuée en utilisant des mots clés jugés les plus pertinents sur des bases de données publiques accessibles depuis internet.

#### Littérature grise

La littérature grise correspond à des documents produits par diverses instances publiques, commerciales ou industrielles, soumises aux règles de la propriété intellectuelle et non contrôlées par l'édition commerciale.

Afin d'avoir une vue d'ensemble de la conciliation médicamenteuse en France, les sites suivants sont consultés : Haute Autorité de Santé (HAS), Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), Direction Générale de l'offre de soins (DGOS), Agence Régionale de Santé (ARS) ; à l'échelle internationale : le site de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ainsi que le guide Marquis (Marquis Implementation Manual).

#### • Littérature scientifique

Le 26 février 2018, les bases de données « PubMed », « Scopus » et « ScienceDirect » font l'objet d'une recherche avancée avec les mots-clés suivants : « medication reconciliation » associés aux termes « clinical impact », « readmission », « economic impact » OR « financial impact » OR « cost ». Ces moteurs de recherche gratuits donnent accès à des bases de données bibliographiques rassemblant des articles de la recherche biomédicale.

#### 2) <u>Méthode de sélection des articles scientifiques</u>

Afin d'extraire les publications dignes d'intérêt, le processus de sélection consiste, après élimination des doublons, à exclure les articles présentant des titres jugés non pertinents avec le sujet étudié.

Dans un second temps, les articles sont conservés ou éliminés selon des critères d'inclusion et d'exclusion préalablement définis et dont la liste figure dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Liste des critères d'inclusion et d'exclusion

Type de criteres	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION	
DATE DE L'ETUDE	Etude effectuée après 2006	Etude effectuée avant 2006	
LANGUE	Anglais Français	Autres langues	
TYPE D'ARTICLE	Article complet	Abstract seul Méta-analyse	

Puis une lecture des abstracts permet une nouvelle pré-sélection avant validation finale secondaire à la lecture complète des publications.

Les résultats des recherches avancées effectuées sur les 3 moteurs de recherche affichent un nombre conséquent de publications comme l'indique le tableau suivant.

Tableau 2. Stratégies de recherche des articles scientifiques

		Nombre d'articles scientifiques consultables au 26/02/2018 :		
Stratégie de recherche	PubMed	<b>Science Direct</b>	Scopus	
« Medication reconciliation » AND « clinical impact »	154	134	235	523
« Medication reconciliation » AND « economic impact » OR « financial impact » OR « cost »	216	318	268	802
« Medication reconciliation » AND « readmission »	159	219	247	625

Après élimination des doublons et sélection par le titre, 94 articles sont retenus. L'analyse des abstracts permet ensuite d'en sélectionner 64. Enfin, après lecture complète et détaillée, seuls 27 articles sont finalement éligibles pour le sujet de notre étude (*Figure 1 - Organigramme de* 

sélection des articles scientifiques) : 12 font référence à l'impact clinique de la CM, 8 traitent des réadmissions et 7 portent sur l'aspect économique de la CM.

Les publications éliminées correspondent à des études protocolaires sans résultat, des articles dénués d'analyse statistique ou s'inspirant de chiffres de la littérature ancienne. D'autres traitent de la pharmacie clinique mais ne ciblent pas l'activité de conciliation médicamenteuse. De nombreux articles relatifs à cette dernière sont également écartés car le processus s'avère insuffisamment détaillé ou trop différent de celui exercé en France (par exemple, CM réalisée par téléphone lorsque le patient est à son domicile).

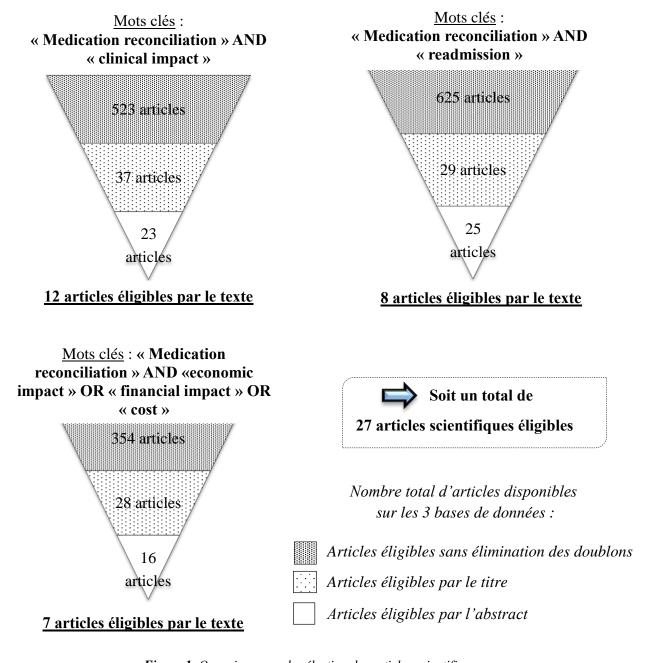


Figure 1. Organigramme de sélection des articles scientifiques

#### III. Résultats

#### 1) Littérature grise

#### Au niveau international

Suite à la mise en place du Défi mondial pour la sécurité des patients, l'OMS a publié un rapport d'enquête dénommé « Medication errors ». Il en ressort que la sortie d'hospitalisation est associée à un taux d'erreurs médicamenteuses de 77% avec des conséquences sanitaires et économiques défavorables. Dans ce rapport, l'OMS indique 4 possibilités d'amélioration de la qualité des prescriptions ; parmi elles se trouvent la revue des traitements et la conciliation médicamenteuse.

Le Marquis Implementation Manuel paru en Septembre 2011<sup>4</sup> est un manuel américain destiné à compiler les meilleures pratiques de conciliation médicamenteuse et fournir des détails pour que chaque hôpital puisse les adapter à son environnement. Bien que ce guide se concentre sur l'impact de la CM sur la sécurité des patients, certains obstacles à sa mise place sont soulignés notamment les manques de temps et de moyens humains et financiers. Une des façons d'obtenir les ressources nécessaires est de fournir une analyse de rentabilité autrement dit de chiffrer le retour sur investissement. Pour cela ils proposent des pistes pour la réalisation d'un modèle économique de la conciliation médicamenteuse présenté dans la figure 2.

```
Number of discrepancies per patient

x Number of patients per year that one person can reconcile

x Percent of patients with discrepancies that would result in an ADE

x Percent effectiveness of process

x Cost of an average ADE
```

1.5 (discrepancies per patient admitted to Fairview)

- x 6,000 patients (average of 20 minutes/patient to complete med rec)
- x 0.01 (1% of Fairview admissions experience discrepancies that would result in an ADE)
- x 0.85 (85% of discrepancies avoided through med rec process)
- x \$2,500 (conservative cost of an ADE)
- = \$191,250 annual gross savings
- \$45,000 (salary and benefits of an incremental pharmacy technician)
- = \$146,250 annual net savings (325% return on investment in a new staff member)

Figure 2. Application du modèle économique proposé par Meisel et al.

Grâce à ce modèle et en prenant un coût d'évènement indésirable de 4 800 \$ issu de la littérature (Bates *et al.*, 1997), l'équipe américaine de Meisel *et al.* a estimé une économie de 146 250 \$ soit un retour sur investissement de 325%. Dans leur étude, la CM est réalisée à l'admission des patients par des préparateurs en pharmacie.

Il faut noter que les seules économies de coûts proviennent de l'évitement des évènements indésirables grâce à la détection et la correction des DNI liées à la CM; les économies réalisées par la réduction des réadmissions et les variations de salaire ne sont pas incluses dans le calcul.

#### • Au niveau national

En 2006, l'OMS lance le projet Med'Rec (Medication Reconciliation). Il a été demandé à des établissements de santé volontaires de mettre en œuvre et d'évaluer un protocole opérationnel standardisé intitulé « Standard Operating Protocol Medication Reconciliation » (SOP Med'Rec).

En 2015, la HAS publie un rapport d'expérimentation des neufs établissements de santé français ayant participé au projet : le rapport Med'Rec<sup>5</sup>. Au terme des 5 ans, cette étude multicentrique montre que beaucoup de services cliniques sont demandeurs de CM. Ils apprécient les résultats en termes de fiabilité des données, de gain de temps pour l'équipe médicale et de sécurité pour le patient grâce à l'interception de nombreuses erreurs médicamenteuses (22 863 patients conciliés, 21 320 EM détectées et corrigées). La CM a également permis d'initier une véritable collaboration entre pharmaciens hospitaliers et officinaux. Parmi les points faibles et limites rencontrés, on note le manque de ressources matérielles et humaines, le défaut d'indicateurs pertinents d'impact clinique et l'absence d'évaluation médico-économique de l'activité. Les solutions proposées sont notamment celles de confier en 1ère ligne l'élaboration du BMO aux préparateurs en pharmacie, adapter l'outil informatique à la nouvelle pratique et faciliter l'accès au dossier pharmaceutique. Un projet d'évaluation médico-économique dénommé Med'Rec Kappa est mis en place ; son but est d'analyser la CM en terme de sinistralité évitée au regard des ressources consommées.

La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a publié les résultats de son enquête de 2015<sup>6</sup> visant à établir un état des lieux de la mise en œuvre de la CM en France. Elle souligne notamment que sur les 1 688 établissements de santé (ES) auditionnés, près de 90% déclarent réaliser une activité de pharmacie clinique mais seulement 22% affirment avoir déjà pratiqué la CM dans leur structure. En effet, malgré l'impact favorable sur l'organisation et le retour

d'expérience, différents facteurs sont identifiés comme freins au déploiement de l'activité. Il s'agit notamment du manque de moyens humain et matériel, une méthodologie complexe à mettre en œuvre et un manque de formation du personnel.

Très récemment, le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins (CAQES) créé par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2016 et l'arrêté du 27 avril 2017, effectif pour tous les établissements de santé à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018, a remplacé le Contrat de Bon Usage (CBU). Ce dernier avait pour objectif d'améliorer et de sécuriser, au sein d'un établissement de santé, le circuit du médicament, des produits et prestations et de garantir leur bon usage.

Tout comme le CBU, le CAQES est un contrat tripartite qui lie l'Agence Régionale de Santé (ARS), l'Assurance Maladie et les établissements de santé (ES). Son objectif vise à « l'amélioration des pratiques, la régulation de l'offre de soins et l'efficience des dépenses de l'assurance maladie ». Il fixe des objectifs aux ES déclinés en plans d'actions dont leur mise en place est mesurée par des indicateurs évalués annuellement. Ce contrat est composé d'un volet obligatoire et de volets additionnels. Le volet obligatoire relatif au bon usage des médicaments, produits et prestations est divisé en 5 grandes thématiques ; parmi elles se trouvent « le développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau, déploiement de la pharmacie clinique (conciliation médicamenteuse) ». L'importance de la conciliation médicamenteuse n'est donc entrée dans les textes réglementaires que très récemment.

#### 2) Littérature scientifique

Au cours de la lecture des 27 articles sélectionnés, les critères suivants sont recueillis : pays / année d'étude / type d'étude / objectifs primaires et secondaires / activité et acteurs de pharmacie clinique / patients ciblés / taille de l'échantillon / matériel et méthode / résultats d'impact clinique et/ou économique. Une synthèse de ces résultats figure dans les tableaux situés en annexes 1 et 2.

#### a. Pays et année d'étude

Comme le montre la figure 3, plus de deux tiers des publications d'intérêt sont des études européennes. Parmi les 12 articles évaluant l'impact clinique de la CM, la moitié correspond à

des études françaises. Ceci s'explique en partie par la stratégie de sélection où le processus de CM de l'étude devait être similaire à celui effectué au CHU de Bordeaux pour être retenu. Toutefois, aucune donnée portant sur l'évaluation économique de la CM en France n'a été trouvée.

Les 3 études les plus récentes datent de 2015 et portent sur l'impact clinique de la CM.

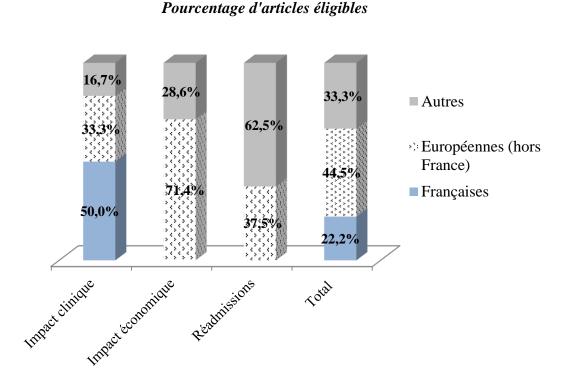


Figure 3. Répartition du pourcentage d'articles éligibles par zone géographique

#### b. Nature des études sélectionnées

Différents types d'études cliniques existent. Leur pertinence croit de la manière suivante : présentation d'un cas, série de cas, étude cas-témoins, étude de cohortes, essais contrôlés randomisés en double aveugle, méta-analyses.

Une méta-analyse correspond à un regroupement d'études indépendantes sur un problème donné et à une analyse statistique globale des résultats. Malgré leur haute pertinence grâce à l'augmentation du nombre de cas étudiés, il a été convenu de les exclure de la sélection. En effet, dans la majorité des cas cette méthode d'analyse dite secondaire, ne permet pas de connaître en détail le processus de pharmacie clinique mis en place.

Une large majorité des études sélectionnées sont prospectives c'est-à-dire que des critères d'inclusion et d'exclusion sont préalablement définis pour limiter les biais de sélection. A l'inverse, les études rétrospectives s'intéressent à la recherche de liens entre un état de santé et un évènement antérieur et reposent sur l'exploitation de paramètres dont la fiabilité ne peut être garantie. Parmi les vingt-sept études sélectionnées, seules trois sont de nature rétrospective.

Trois publications portant sur l'impact économique et clinique de la CM et la totalité des études relatives aux taux de réhospitalisation sont des études contrôlées. Un groupe de patients dit « groupe intervention » bénéficie d'une activité de pharmacie clinique incluant la CM. Les résultats recherchés sont ensuite comparés à ceux d'un « groupe contrôle » qui bénéficie ou non d'une activité de pharmacie clinique différente du « groupe intervention » (processus ou acteurs différents).

Un autre gage de qualité est le caractère multicentrique d'une étude. Le fait que l'intervention se déroule simultanément dans des structures différentes permet d'obtenir un plus grand échantillon et limite les biais de sélection notamment liés aux pratiques internes à chaque hôpital. Toutes les études retenues ici sont monocentriques c'est-à-dire qu'elles ne sont menées que dans un seul centre hospitalier. Cela peut créer un biais dans les résultats plus particulièrement dans l'analyse des données de réadmissions où seules celles internes à l'hôpital peuvent être exploitées. Toutefois parmi ces études monocentriques, neuf ont été menées dans différents services d'un même hôpital ce qui permet d'obtenir une diversité d'échantillons.

Seules six études ont utilisé le principe de la randomisation. Il s'agit de comparer de manière prospective deux groupes répartis au hasard. Contrairement aux études observationnelles qui constatent des corrélations entre des variables, ce type d'étude démontre un lien de cause à effet puisque toute autre variable potentiellement explicative se trouve de façon égale dans les deux groupes.

#### c. Activité de conciliation médicamenteuse

#### Acteurs de la CM

Une attention est portée aux acteurs de l'activité de pharmacie clinique menée au sein d'un ou plusieurs service(s). Parmi les vingt-sept études sélectionnées, toutes incluent un ou plusieurs pharmacien(s) clinicien(s) sénior(s). Généralement, il(s) travaille(nt) directement dans le service clinique en étroite collaboration avec l'équipe médicale (médecins,

infirmier(e)s) ce qui facilite la communication et l'acceptation des interventions pharmaceutiques (IP). Les médecins ont le plus souvent pour rôle de déterminer le caractère intentionnel ou non intentionnel d'une divergence de traitement identifiée par l'équipe pharmaceutique. Ils participent également à la cotation de la sévérité des erreurs médicamenteuses.

Les internes sont souvent aidés d'externes en pharmacie et interviennent chacun à différentes étapes de la CM sous la responsabilité d'un pharmacien sénior.

Digiantiono *et al.*<sup>7</sup> et Kramer *et al.*<sup>8</sup> montrent la place essentielle du pharmacien dans l'équipe médicale précisant que les pharmaciens et préparateurs en pharmacie détectent moins de divergences que les infirmier(e)s autrement dit que leur BMO est plus précis.

Dans 5 publications une part de la CM est confiée aux préparateurs en pharmacie ; il s'agit de l'établissement du BMO. Digiantiono *et al.*<sup>7</sup> et Buckley *et al.*<sup>9</sup> précisent en effet que le BMO est aussi exhaustif lorsqu'il est réalisé par des préparateurs en pharmacie que par des pharmaciens.

#### • Activité de pharmacie clinique

Dans toutes les publications sélectionnées, l'activité de pharmacie clinique principalement décrite est la CM qu'elle soit menée à l'admission du patient (CME) et/ou à sa sortie (CMS).

Certains auteurs détaillent peu le processus mis en place. C'est le cas de l'étude de Romero-Ventosa et al<sup>10</sup> mais la publication n'a toutefois pas été écartée car elle présente des méthodes et indicateurs intéressants pour notre analyse..

Dix études sur vingt-sept rapportent un processus complet de CM c'est-à-dire que les patients reçoivent consécutivement une CME et une CMS au cours de leur hospitalisation. Quatorze publications portent uniquement sur la CME et trois s'intéressent seulement à la CMS.

Toutes les CME sont réalisées selon un mode rétroactif exceptées les études de Brodersen Lind *et al.* <sup>11</sup> et Leguelinel *et al.* <sup>12</sup> qui utilisent le mode proactif.

Différentes missions liées à la conciliation médicamenteuse telles que les entretiens patients (entrée et/ou sortie), l'éducation thérapeutique, la transmission d'informations ville-hôpital, le plan de prise de traitements ont été décrites dans les différentes études.

Gillepsie *et al.*<sup>13</sup>, Zemaitis et al<sup>14</sup> et Phatak et al<sup>15</sup> ont choisi d'analyser un processus complet de CM avec des appels téléphoniques de suivi respectivement à 2 mois, 1-2 jours et 3-14-30 jours après la sortie d'hospitalisation du patient.

#### Population étudiée

Si l'on compare les populations étudiées dans les 27 articles, des points communs sont retrouvés. Pour tous, l'intervention s'est faite uniquement chez des patients adultes et dans plus de deux-tiers des cas chez des sujets âgés de plus de 65 ans.

La taille des échantillons s'étend de 67 à 2541 patients respectivement dans les études de Sebaaly *et al.*<sup>16</sup> et Baker *et al.*<sup>17</sup> relatives aux réadmissions hospitalières post-intervention.

Neuf études ciblent les patients admis dans un service clinique après passage aux urgences ; huit sont menées dans un service de médecine interne. Ces critères correspondent à ceux retrouvés dans le projet Med'Rec.

#### d. Impact clinique de la CM

Les résultats d'évaluation de l'impact clinique retrouvés dans les différentes études sont résumées dans le tableau 7 disponible pages 34-35.

#### ■ Taux de patients avec au moins une DNI

Toutes les publications sélectionnées sont unanimes sur le fait que la conciliation médicamenteuse a un impact clinique positif sur la sécurité des patients. Réalisée selon un mode rétroactif, c'est une méthode puissante de détection et correction des erreurs médicamenteuses aux points de transition du parcours de soins du patient. Le mode proactif permet de réduire le nombre de DNI en prévenant l'apparition de ces EM. Comme le montre l'étude de Leguelinel *et al.*<sup>12</sup> le taux de patients avec au moins une DNI passe de 45.8% lors d'une CME rétroactive à 2.1% avec une CME proactive.

Au moins un quart des patients inclus dans les études ont au moins une divergence non intentionnelle (DNI) détectée au cours de leur hospitalisation. C'est le cas de l'étude américaine de Buckley *et al.*<sup>9</sup>. En France, les chiffres sont plus importants. L'équipe de Montpellier de Digiantonio *et al.*<sup>7</sup> révèle un taux de 29.4% de patients présentant au moins une DNI à l'admission ; 33.2% et 34.2% sont retrouvés respectivement dans les études menées à Strasbourg par Quélennec *et al.*<sup>18</sup> et à Tours par Pourrat *et al.*<sup>19</sup>. Les taux montent même jusqu'à 44.6% et 58.5% à Lunéville<sup>20</sup> (Dufay et al.) et Amiens<sup>21</sup> (Saint-Germain *et al.*).

Climente Marti *et al.*<sup>22</sup> montrent un taux plus important de DNI à la sortie d'hospitalisation plutôt qu'à l'entrée (ratio de 0,65) à l'inverse de Breuker *et al.*<sup>23</sup>.

#### ■ Nature des DNI

La nature des erreurs médicamenteuses est un paramètre couramment analysé. L'omission d'un médicament à l'admission ou à la sortie d'hospitalisation est la cause le plus fréquente représentant 20% des DNI dans l'étude de Cortejoso *et al.*<sup>24</sup> jusqu'à 95% dans l'étude de Climente-Marti *et al.*<sup>22</sup>. En deuxième position, se placent les erreurs de dose et de posologie.

#### Médicaments concernés par les DNI

Les catégories A, B, C et N du premier niveau de la classification ATC (Anatomique Thérapeutique Chimique) sont principalement concernées par les DNI (cf tableau 3). Les études de Saint-Germain *et al.*<sup>21</sup> et Dufay *et al.*<sup>20</sup> menées chez des patients âgés de plus de 65 ans montrent que plus de 30% des DNI concernent les médicaments du système cardiovasculaire. On retrouve un taux de 38% dans l'étude de Buckley et al.<sup>9</sup> conduite chez des patients ciblés comme à haut-risque de réhospitalisation et 29,6% dans celle de Leugelinel *et al.*<sup>12</sup>.

Les équipes de Climente-Marti *et al*. <sup>22</sup> et Quélennec *et al*. <sup>18</sup> retrouvent respectivement 30% et 22% de DNI incriminant les classes B et N comme principaux médicaments concernés par les DNI.

Certains auteurs ont aussi relevé le nombre de DNI impliquant des médicaments à risque. C'est le cas de Quelennec *et al.*<sup>18</sup> qui en s'appuyant sur la liste NC NTI (North Carolina Narrow Therapeutics Drugs List) retrouvent 5,8% de DNI impliquant des médicaments à risque. Digiantonio *et al.*<sup>7</sup> utilisent la liste adaptée de l'Institute Safe Medication Pratices et relève un taux de 9.2% DNI.

Tableau 3. Premier niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (Vidal)

Groupe	Intitulé
A	Voies digestives et métabolisme
В	Sang et organes hématopoïétiques
С	Système cardiovasculaire
D	Médicaments dermatologiques
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
Н	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
J	Anti-infectieux généraux à usage systémique
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
M	Muscle et squelette
N	Système nerveux
P	Antiparasitaires, insecticides
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers

#### ■ Gravité potentielle des DNI

L'impact clinique potentiel des DNI identifiées est évalué dans plusieurs études. Il s'agit de déterminer la gravité des DNI rencontrées et les conséquences cliniques qu'elles auraient pu engendrer si elles n'avaient pas été détectées et avaient perduré pendant l'hospitalisation.

En l'absence d'outil commun validé au cours de la dernière décennie, différentes échelles sont utilisées pour déterminer la sévérité potentielle de l'EM.

Saint-Germain *et al.*<sup>21</sup> ont choisi celle de Pippins (cf tableau 4). Ils retrouvent 30.4% de DNI de niveau 1, 32.3% de niveau 2, 28.5% de niveau 3 et 2.8% de niveau 4.

Tableau 4. Impact clinique des divergences non intentionnelles selon la classification de Pippins

IMPACT CLINIQUE DNI	DESCRIPTION
Niveau 1 :	
Impact clinique non	La DNI n'entraine aucun dommage pour le patient
significatif	
Niveau 2:	La DNI pourrait entrainer des symptômes qui n'auront toutefois pas
Impact significatif	d'influence sur les fonctions journalières
Niveau 3 :	La DNI entraine ou pourrait entrainer des signes et symptômes
Impact sérieux	associés à un risque élevé, ne causant pas la mort, mais pouvant
Impact serieux	entrainer une altération des activités journalières
Niveau 4:	La DNI entraine ou pourrait entrainer des signes et symptômes
Impact vital	pouvant causer la mort s'ils ne sont pas traités.

D'autres ont choisi d'utiliser l'échelle de la NCC MERP<sup>25</sup> (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) représenté par la figure 4. Cet index américain créé en 1996 et révisé en 2001 afin de standardiser les définitions d'erreur médicamenteuse et de catégorisation de la gravité des résultats comprend neuf groupes distincts (A - I) regroupés dans quatre catégories (1. mineure = aucune erreur ; 2. modérée = erreur, aucun dommage ; 3. sérieuse = erreur, dommage ; 4. très sérieuse = erreur, décès).

Quélennec *et al.* <sup>18</sup> retrouvent ainsi 72.8% d'EM de grade 1, 20.8% de grade 2 et 6.4% de grade 3.

Etant donné le faible taux d'EM de plus haute sévérité, Breuker *et al.*<sup>23</sup> ont choisi de fusionner les grades 3 et 4 ; ils identifient ainsi respectivement 23,0%, 40.7% et 36.3% d'EM de grades 1, 2 et 3-4.

Leguelinel *et al.*<sup>12</sup> retrouvent 48% d'erreur de grade 1, 42% de grade 2, 10% de grade 3 et 2% de grade 4. Gleason *et al.*<sup>26</sup> identifient 35.9% d'EM de grade 1, 52.4% de grade 2, 10.4% de grade 3 et 1.3% de grade 4. Digiantinio *et al.*<sup>7</sup> ont détectés 235 DNI dont 68% d'EM de catégorie B et 23% d'EM de catégorie C appartenant toutes deux au grade 2.

Globalement, une majorité d'erreurs appartient au grade 2 où l'erreur atteint le patient mais ne provoque pas de dommage. Peu d'EM de niveau 4 (erreur conduisant à un décès ou mettant en jeu le pronostic vital du patient) ont été identifiées.

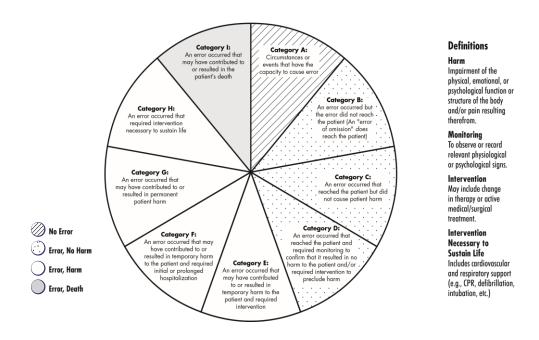


Figure 4. NCC MERP Index for Categorizing Medications Errors

Dans les années 1999, Overhage et Lakes ont créé une autre échelle de notation à deux dimensions incluant la sévérité de l'erreur et la valeur du service rendu (cf tableau 5 - Outil de cotation de la sévérité des EM proposé par Overhage *et al.*).

Romero-Ventosa  $et~al.^{10}$  trouvent ainsi 28.7% d'EM non significatives, 63.7% d'EM significatives et 7.6% d'EM sérieuses.

Sebaaly *et al.*<sup>16</sup> mettent en évidence 75% d'EM non significatives, 19% d'EM mineures et 6% d'EM sérieuses.

Cortejoso *et al.*<sup>24</sup> retrouvent quant à eux 68.1% d'EM significatives, 24.8% d'EM mineures et 7.2% d'EM sérieuses.

Tableau 5. Outil de cotation de la sévérité des EM proposé par Overhage et al.

Instrument for a	characterizing pharmacist's clinical activities	
	in medication order	
	opriateness of the order or its deviation from the standard of practice.	
A. Potentially	High potential for life-threatening adverse reactions	
lethal	Potentially lifesaving drug at a dosage too low for the disease being treated	
Toutai	High dosage (> 10 times normal) of drug with low therapeutic index	
B. Serious	Route of administration could lead to severe toxicity	
D. Schous	Low dosage of drug for serious disease in patient with acute distress	
	High dosage (4-10 times normal) of drug with low therapeutic index	
	Dosage resulted in serum drug concentration in potentially toxic range	
	Drug could exacerbate the patient's condition (related to warnings or	
	contraindications)	
	Misspelling or mix-up in medication order could lead to dispensing of wrong	
	dose	
	Documented allergy to drug	
	High dosage (10 times normal) of drug without low therapeutic index	
	Omission of pretest for drug hypersensitivity	
C. Significant	High dosage (1.5-4 times normal) of drug with low therapeutic index	
C. Significant	Drug dosage too low for patient's condition	
	High dosage (1.5-10 times normal) of drug without low therapeutic index	
	Errant dual-drug therapy for single condition	
	Inappropriate dosage interval	
	Omission from medication order	
D. Minor	Incomplete information in medication order	
D. Willion	Unavailable or inappropriate dosage form	
	Non-formulary drug	
	Noncompliance with standard formulations and hospital policies	
	Illegible, ambiguous, or nonstandard abbreviation	
E. No error	Information or clarification requested by physician or other health care	
2. 110 01101	professional from pharmacist	
	Cost savings only	
Value of service		
	ial impact of the pharmacist's recommendation on patient care.	
1. Extremely	Recommendation qualified by extremely serious consequences or potential life-	
significant	and-death situation	

2.	Very significant	Recommendation qualified by a potential or existing dysfunction in a major organ Avoidance of serious adverse drug interaction or contraindication to use
3.	Significant	Recommendation would bring patient care to a more acceptable, appropriate level (e.g., standard of practice), including quality-of-life issues with evidence from the patient or documentation elsewhere, as well as issues of cost and convenience. (Standard of practice is defined by institutional guidelines and protocols and supported by acceptable references to the literature.)
4.	Somewhat significant	Patient's benefit from the recommendation could be neutral depending on professional interpretation (to distinguish this rank from rank 3, where a standard of practice would support the recommendation)  More information or a clarification must be obtained by the pharmacist from the physician, nurse, or rather appropriate health care professional before and order can be processed
5.	No significance	Information only Recommendation not patient specific
6.	Adverse significance	Recommendation inappropriate; its implementation may lead to adverse outcomes

Climente-Marti *et al.*<sup>22</sup> ont adapté l'échelle d'Overhage comme le montre le tableau 6 et retrouve 65% d'EM de grade 2-3.

Tableau 6. Adaptation de l'outil de cotation de la sévérité des erreurs médicamenteuses d'Overhage et al.

Table 3. Description of the Severity of Reconciliation Errors Detected 23,24								
Grade	Description	Practice Cases						
1	Error that would not cause in jury or would cause reversible injury (with no change in vital signs) that would require increase in monitoring	Omission of oral iron in a pt. with iron deficiency an emia at admission betah istin e in a pt. with peripheral vertigo at discharge omeprazole in a polymedicated elderly pt. at discharge clometh iazole in a pt. with episodes of a gitation at discharge analgesics in a pt. with arthrosis and osteoarticular pain at discharge						
2	Error that would cause reversible injury (with no change in vital signs) that would require modification of medication	Omission of     clopidogrel in pt. with high cardiovascular risk at admission     aspirin in pt. with atrial fibrillation at admission     transdermal nitroglycerin in pt. with ischemic cardiomyopathy at discharge     aspirin in pt. with high cardiovascular risk at discharge     combination of hydrochlorothiazide/valsartan in pt. with hypertension at admission						
		2. Reduction of propranolol from 40 mg/day to 10 mg/day in pt. with esophageal varices at admission						
3	Error that would cause reversible injury that would require additional medication, hospital admission, or increase length of hospital stay	Omission of calcium-channel blockers in pt. with hypertension with no other hypotensive medication at admission aspirin in pt. with very high cardiovascular risk at discharge bicalutamide in pt. with prostate cancer at discharge vitamin B <sub>12</sub> and/or folic acid in pt. with pemicious an emia at discharge						
4	Error that would cause irreversible or disabling injury							
5	Error that would cause death							

Dans leur étude Française réalisée en 2011, Edith Dufay *et al.*<sup>20</sup> mettent en évidence grâce à l'échelle de la SFPC<sup>27</sup> publiée dans le rapport Med'Rec que 6.7% des EM interceptées sont potentiellement sérieuses (cf figures 5, 6, 7) et soulignent la difficulté de comparer ces résultats

à ceux des études internationales devant l'absence d'outil commun de cotation de la gravité potentielle des DNI.

Les autres études françaises de notre sélection datant d'après 2009 ont utilisé les échelles de cotation NCC MERP et celle de Pippins *et al.*.

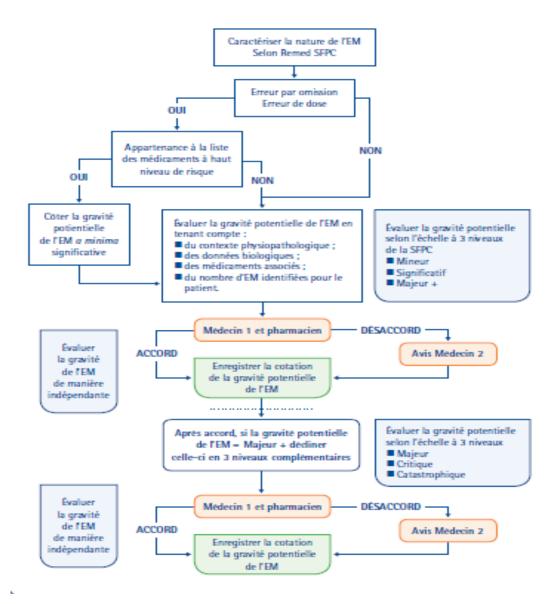


Figure 5. Algorithme de cotation de la gravité potentielle des conséquences de l'erreur médicamenteuse interceptée lors de la conciliation
(Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec - HAS)

- Mineure : EM sans conséquence pour le patient.
- Significative : EM requérant une surveillance accrue pour le patient mais sans conséquence clinique pour lui.
- Majeure : EM avec conséquences cliniques temporaires pour le patient : traitement ou intervention ou transfert vers un autre établissement, induction ou allongement du séjour hospitalier, à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique réversible.
- Critique : EM avec conséquences cliniques permanentes pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique permanente irréversible.
- Catastrophique : EM avec mise en jeu potentiel du pronostic vital ou décès du patient.

**Figure 6.** Gravité potentielle de l'erreur médicamenteuse (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

#### Erreur par omission

- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans IC et post-IDM.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Quinidiniques.

#### Erreur de dose

- Antinéoplasiques per os.
- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antinéoplasiques per os.
- Antirétroviraux.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans l'Insuffisance cardiaque et post-Infarctus du myocarde.
- Biguanides.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Opioïdes morphiniques.
- Potassium per os.
- Quinidiniques.
- Sulfamides hypoglycémiants et glinides.

Figure 7. Médicaments considérés comme à haut niveau de risque et dans 2 situations (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

#### Autres résultats

#### ✓ DNI et âge

La corrélation entre la présence de DNI et l'âge du patient a été décrite dans quatre études 12,23,26,22. Toutes démontrent que les patients avec DNI sont significativement plus âgés que les patients sans DNI.

#### ✓ <u>DNI et polymédication</u>

A l'inverse, Saint-Germain *et al.*<sup>21</sup> décrivent que les patients les plus à risque de DNI ne sont pas ceux qui sont le plus âgés mais ceux qui sont polymédiqués. Cette dernière affirmation est également retrouvée dans 4 études<sup>23, 19,12,26</sup>.

Pal *et al.*<sup>28</sup> définissent de leur côté un score de médication attribuant un point si le patient est polymédiqué et 1 point si le patient a subi un évènement iatrogène. La conclusion est que le taux de réadmission à 30 jours n'est pas lié à l'âge élevé du patient mais est corrélé au score de médication (polymédication + évènement iatrogène).

Seul Buckley *et al.*<sup>9</sup> ne retrouvent pas de lien significatif entre le nombre de DNI et le nombre de médicaments à l'admission.

#### ✓ DNI et divergences à l'admission

Climente-Marti *et al.*<sup>22</sup> montrent par le biais d'une analyse univariée que le nombre de DNI augmente lorsque le nombre de divergences à l'admission est important.

#### ✓ DNI et planification de l'hospitalisation

Pourrat *et al.*<sup>19</sup> et Breuker *et al.*<sup>23</sup> indiquent que le nombre et la gravité des DNI sont significativement plus élevés chez les patients dont l'hospitalisation n'est pas programmée.

#### ✓ <u>DNI et durée d'hospitalisation</u>

Brodersend-lind *et al.*<sup>11</sup> ne mettent pas en évidence de diminution significative de la durée moyenne de séjour des patients conciliés mais parlent de gain de temps pour les médecins quant aux questions relatives aux médicaments.

#### ✓ Autre

Enfin, Breuker *et al.*<sup>23</sup> associent de manière significative un nombre plus important de DNI aux patients polymédiqués, ayant plus de comorbidités, aux patients dont l'hospitalisation n'est pas programmée et à certaines pathologies étudiées. Ils montrent également que l'on retrouve plus de DNI lorsque le nombre de sources pour l'élaboration du BMO est plus important.

#### Synthèse de l'impact clinique de la CM

Toutes ces publications mettent en évidence l'impact clinique positif de la CM en révélant des taux de 25% à 60% de patients présentant au moins 1 DNI au cours de leur hospitalisation. Certains retrouvent plus d'EM à l'admission du patient, d'autres à sa sortie. Dans le cas des CME et si les conditions le permettent, le mode proactif doit être privilégié car il permet de prévenir l'apparition d'EM et donc de réduire considérablement le nombre de DNI.

La majorité des EM sont liées à des omissions de traitements suivies d'erreurs de dose et concernent principalement les médicaments des systèmes nerveux et cardiovasculaire, des voies digestives/métaboliques et du sang et des organes hématopoïétiques. 5.8% à 9.2% des DNI impliquent des médicaments à risque définis par différentes listes.

La sévérité potentielle des DNI est définie dans la plupart des études et malgré l'absence d'outil commun validé il ressort que la majorité des EM sont de gravité mineure à significative et peu d'erreurs entraineraient un risque vital pour le patient.

Afin de cibler certains types de patients à concilier en priorité, plusieurs critères ont été évalués. La majorité des études retrouvent un nombre de DNI augmenté avec l'âge, la polymédication et le caractère non programmé de l'hospitalisation.

Tableau 7. Résumé des articles portant sur l'impact clinique de la CM

Articles	Fréquence des DNI	Nature des principales DNI	Principaux médic.	Gravité potentielle des DNI	Autre
Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission <sup>18</sup> (Quélennec et al.)	- 173 DNI, 405 DIND - 33.2% patients ont ≥ 1 DNI à l'admission - moyenne : 2.3 DNI /patient	Omission (87.9%) Erreur dose (8.1%) Erreur posologie (4,0%)	N (22%) A (20%) C (18%)	NCC MERP: Grade 1:72.8% Grade 2:20.8% Grade 3:6.4%	5,8% des DNI impliquent des médicaments à risque (NC NTI)
Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service <sup>22</sup> (Climente-Marti et al)	- 513 divergences dont 40 DNI (7.8%) - 9.1% DNI à l'admission - 14.1% de DNI à la sortie	Omission (95%) Erreur dose/posologie (5%)	B (30%) C (20%) A (20%)	Overhage <i>et al.</i> : Grade 2-3:65%	Nombre de DNI augmente quand le nombre de divergences est important à l'admission.
Impact of a pharmacy-led medication reconciliation program <sup>7</sup> (Digiantonio et al.)	- 1762 divergences dont 9.2% impliquent des médicaments à haut-risque	Omission (43%) Erreur dose (19%) Erreur posologie (19%)	Non renseigné	Buckley et al.: Non significatives: 31.9% Significatives: 37.9% Sérieuses: 28.5% Vitales: 1.7%	9.2% des divergences impliquent des médicaments à risque
Medication errors at hospital admission and discharge <sup>23</sup> (Breuker et al.)	- 378 DNI - 29.4% patients ont ≥ 1 DNI (admission ou sortie) - admission : 19.8% patients ont ≥ 1 DNI - sortie : 10.1% patients ont ≥ 1 DNI - moyenne admission : 1.5 DNI/patient - moyenne sortie : 1.3DNI/patient	Omission (59.3%) Erreur dose/posologie (33.8%) Ajout injustifié (6.9%)	A (26.7%) C (26.7%) N (20.1%)	NCC MERP: Grade 1: 23,0% Grade 2: 40.7% Grade 3-4: 36.3%	Nombre de DNI augmente avec la polymédication et quand le nombre de sources consultées pour le BMO augmente
Communication between community and hospital pharmacists <sup>19</sup> (Pourrat et al.)	- 30% DNI à l'admission (471 DNI) - admission : 34.2% patients ont ≥ 1 DNI - hospit. programmée : 0.19 DNI/patient - hospit. non programmée : 0.37 DNI/patient	Omission (72.3%) Erreur dose (15.6%)	J (50%) S (29%) R (17%) N (15%)	-	Nombre et gravité des DNI plus élevés chez polymédiqués et patients dont hospitalisation n'est pas programmée
Impact of pharmacist interventions in older patients <sup>24</sup> (Cortejoso et al.)	- 2307 IP associées à des EM	Omission (20.0%) EM nécessitant suivi (19.7%) Prescription incomplète (13.7%) Surdosage (8.5%)	Non renseigné	Overhage et al: Mineures : 24.7% Significatives : 68.1% Sérieuses : 7.2%	-
Impact Clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aigue <sup>21</sup> (Saint-Germain et al.)	- 316 DNI - 58.5% patients ont ≥ 1 DNI à l'admission - moyenne : 1.58 DNI/patient	Omission (56%) Erreur dose (17%) Ajout injustifié (13%)	C (33%) N (22%) A (14%) B (8%)	Pippins et al.: Niveau 1: 30.4% Niveau 2:38.3% Niveau 3: 28.5% Niveau 4: 2.8%	Nombre de DNI augmente avec la polymédication mais pas avec l'âge

The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital <sup>20</sup> (Dufay et al.)	- 1677 EM - 44.6% patients ont ≥ 1 DNI à l'admission	Omission (71.3%) Erreur dose (17.2%) Erreur de médicament (10.3%) Erreur voie administration (1.1%)	C (36%) B (19%) S (14%)	SFPC: Mineures: 70.3% Significatives: 23.0% Sérieuses: 6.7%	4,2% des patients ont ≥ 1 EM sévère
Impact of a clinical pharmacy admission medication reconciliation program on medication errors in high-risk patients <sup>9</sup> (Buckley et al.)	- 467 DNI - 25% patients ont ≥ 1 DNI à l'admission - moyenne : 3.5 ± 2.3 DNI /patient	Omission (79.7%) Erreur dose (12.6%) Erreur posologie (4.3%) Erreur de médicament (2.6%)	C (38%) N (30%)	Non significatives : 54.5% Significatives : 3.8% Sérieuses : 7.5%	Pas de différence significative entre le nombre de DNI et le nombre de médicaments à l'admission
Clinical and financial impact of pharmacist involvment in discharge medication reconciliation at an academic medical center <sup>16</sup> (Sebaaly et al.)	- 84 DNI - moyenne : 1.25 ± 2.04 DNI /patient	-	-	Overhage <i>et al.</i> : Significatives: 75% Mineures: 19% Sérieuses: 6%	-
Short stay unit and emergency department <sup>10</sup> (Romero-Ventosa et al.)	- moyenne : 1.1 DNI /patient	Omission (59%) Erreur dose (11.9%) Prescription incomplète (7.2%)	-	Overhage <i>et al.</i> : Non significatives: 28.7% Significatives: 63.7% Sérieuses: 7.6%	-
Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety <sup>12</sup> (Leguelinel-Blache et al.)	- 226 DNI retrouvées - 2,1% des patients ont ≥ 1 DNI lors de la CME proactive - 45,8% des patients ont ≥ 1 DNI lors de la CME rétroactive	Omission (79.2%) Erreur dose (16.8%) Erreur médicament (2.7%) Erreur posologie (1.3%)	C (29.6%) A (21.7%) N (18.1%) B (8.4%) R (7.1%)	NCC MERP: Grade 1: 48% Grade 2: 42% Grade 3: 10%	La CME proactive diminue considérablement le nombre de DNI.  L'âge avancé (≥ 65 ans) et la polymédication sont des facteurs de risque de DNI (DNI 38x plus fréquentes en l'absence d'intervention pharmaceutique et 17x plus fréquentes si le BMO montre > 7 médicaments)
Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission <sup>26</sup> (Gleason et al.)	- 309 DNI - 35.9% des patients ont ≥ 1 DNI	Omission (49.8%) Erreur dose (30.4%) Erreur posologie (11.0%)	C (29.1%) N (NR) A (NR)	NCC MERP: Grade 1: 35.9% Grade 2: 52.4% Grade 3: 10.4% Grade 4: 1.3%	L'âge avancé (≥ 65 ans) et la polymédication sont des facteurs de risque de DNI.

### e. Impact de la CM sur le taux de réadmissions

Les résultats de l'impact de la CM sur les taux de réadmissions retrouvés dans les différentes études figurent dans le tableau 8 disponible à la page 38.

### Résultats des différentes études

Un des objectifs souhaités de la conciliation médicamenteuse est de diminuer le taux de réadmissions hospitalières et de visites aux urgences en réduisant les erreurs médicamenteuses. Ce sujet a été évalué dans de nombreuses études. Des différences dans le choix de l'indicateur de réhospitalisation sont observées ; certains utilisent un taux de réadmissions à 7 jours, d'autres à 30 jours ou encore à 3 mois.

Hormis les résultats des études de Sebaaly *et al.*<sup>16</sup> et de Baker *et al.*<sup>17</sup> qui ne montrent pas de réduction du taux de réhospitalisation à 7 et 30 jours, toutes les autres études comparant les taux de réadmissions d'un groupe contrôle (1) à un groupe intervention (2) montrent un impact positif de la CM sur cet indicateur.

### • Groupe 1 : CME + CMS vs Groupe 2 : absence de CM

Gillepsie *et al.*<sup>13</sup> et Zemaitis *et al.*<sup>14</sup> ont tous les deux comparé les taux de réadmission des patients d'un groupe contrôle non soumis à l'activité pharmaceutique à un groupe intervention où un processus complet de CM était réalisé. Les résultats de Gillepsie *et al.*<sup>13</sup> montrent pour le groupe intervention une réduction de 16% du taux de réadmissions toutes causes confondues, une baisse de 47% du taux de visites aux urgences ainsi qu'une réduction de 80% du taux de réadmissions iatrogènes parmi toutes les réadmissions répertoriées au cours des 12 mois de suivi. L'étude de Zemaitis *et al.*<sup>14</sup> montre quant à elle une diminution significative de 27% des réhospitalisations à 30 jours pour les patients conciliés.

### • Groupe 1 : CMS vs Groupe 2 : absence de CM

A. Pal *et al.*<sup>28</sup> ont choisi de comparer le taux de réadmissions à 30 jours des patients recevant une conciliation de sortie à ceux ne recevant aucune intervention pharmaceutique. 16,8% des patients du groupe intervention sont réhospitalisés à 30 jours contre 28,0% des patients du groupe contrôle.

### • Groupe 1 : CME + CMS vs Groupe 2 : CME ou CMS

B. Cadman *et al.*<sup>29</sup> et l'équipe de L. Hellström *et al.*<sup>30</sup> comparent les réadmissions à 3 mois des patients recevant un processus complet de CM à ceux ne recevant respectivement qu'une CME et qu'une CMS. Dans la première étude, il apparait que le taux de visites aux urgences à 3 mois post-intervention est significativement réduit de 8.8% par rapport à celui du groupe contrôle. De plus, la durée de séjour des patients est diminuée (94h sans le groupe intervention contre 118h dans le groupe contrôle). Dans la seconde publication, il est montré qu'un processus complet de CM porté par des pharmaciens permet de réduire significativement le nombre de médicaments inappropriés ainsi que les hospitalisations non programmées à 3 mois chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

L'équipe d'Anderegg *et al.*<sup>31</sup> met en avant le fait qu'un processus complet de CM ne diminue pas de manière significative les taux de réadmissions et de visites aux urgences à 30 jours comparativement à un groupe contrôle recevant CMS  $\pm$  CME excepté dans un sous-groupe de patients considérés comme à haut-risque de réadmission et chez qui on observe une réduction de 5.5% du taux de réhospitalisations à 30 jours.

### Synthèse des différents résultats

Toutes les publications relatives à l'impact de la CM sur les taux de réadmissions et visites aux urgences sont des études contrôlées. Seules deux ne montrent pas de réduction du taux de réhospitalisation avec la CM. Les autres études montrent globalement qu'un processus complet ou partiel de conciliation (CME+CMS ou CMS) permettrait de diminuer les taux de réhospitalisations des patients comparativement à un groupe de patients non conciliés.

Les résultats de comparaison de processus complet versus partiel de conciliation sur les taux de réadmissions divergent entre les études.

Tableau 8. Résumé des études portant sur les réadmissions post-intervention

Articles	Résultats				
A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years old <sup>13</sup> (Gillepsie et al.)	☐ de 16% du taux de réhospitalisation dans les 12 mois de suivi dans le groupe intervention dont 47% de visites aux urgences et 80% de réadmissions iatrogènes				
Can the targeted use of a discharge pharmacist significantly decrease 30-day readmissions? <sup>28</sup> (Pal et al.)	<ul> <li>taux de réhospitalisation à 30 jours significativement moins élevé dans groupe intervention (16.8% vs 28%)</li> <li>taux de réhospitalisation à 30 jours plus élevé chez polymédiqués</li> <li>taux de réhospitalisation à 30 jours plus bas chez les patients plus âgés du groupe intervention</li> </ul>				
Pharmacist provided medicines reconciliation within 24 hours of admission and on discharge <sup>29</sup> (Cadman et al.)	- taux de visites aux urgences à 3 mois significativement plus bas dans le groupe intervention (17.9% vs 26.7%)				
Do combined pharmacist and prescriber efforts on medication reconciliation reduce post-discharge patient emergency department visits and hospital readmissions? <sup>17</sup> (Baker et al.)	- pas de différence significative du taux de réadmissions et des visites aux urgences à 30 jours entre les 2 groupes (21.2% et 19.3%)				
Effects of a hospitalwilde pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates <sup>31</sup> (Anderegg et al.)	- pas de différence significative de la durée moyenne de séjour entre les 2 groupes - pas de différence significative du taux de réhospitalisation ou visites aux urgences à 30 jours entre les 2 groupes (22,6% vs 23,'%) - ↘ significative du taux de réhospitalisation à 30 jours de 5.5% dans un sous-groupe de patients considérés à haut-risque de réadmission (12.3% vs 17.8%)				
Reducing readmission at an academic medical center <sup>14</sup> (Zemaitis et al.)	≥ de 27% du taux de réhospitalisation à 30 jours dans le groupe intervention				
Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation <sup>15</sup> (Phatak et al.)	- ☑ significative du taux de réhospitalisation à 30 jours dans le groupe intervention (24.8% vs 39%) et de visites aux urgences (4.4% vs 14.8%) - ☑ du taux de réadmissions iatrogènes (23% groupe intervention vs 26% groupe contrôle)				
Impact of the Lund Integrated Medicine Management (LIMM) model on medication appropriateness and drugrelated hospital revisits <sup>30</sup> (Hellström et al.)	- ☑ du taux de réadmissions jugées comme possibles, probables ou certainement liées aux traitements dans le groupe intervention (6% vs 12%)				

### f. Impact économique de la CM

Les résultats de l'impact économique de la CM retrouvés dans les différentes études figurent dans le tableau 9 disponible pages 42-43.

Sur les vingt-sept articles, huit traitent de l'impact économique de la conciliation médicamenteuse et sept du taux de réadmissions post-intervention évaluant par via cet indicateur à la fois l'impact clinique et économique de la CM. Il s'agit d'études américaines et européennes (Suède, Irlande, Pays-Bas). Aucune publication française portant sur le sujet avec les critères sélectionnés n'a été trouvée.

Afin d'étudier si des économies sont générées grâce à la CM, différents types de coûts sont analysés : les coûts directs (liés aux médicaments, aux hospitalisations, à la main d'œuvre, à l'investissement) et les coûts indirects (liés aux réadmissions évitées, aux erreurs médicamenteuses et évènements indésirables évités). Certains auteurs utilisent les QALY (Quality-Adjusted Life Year), d'autres font des analyses de sensibilité pour interpréter les résultats selon les meilleurs et pires scénarios possibles.

### ■ QALY

Le QALY est un indicateur économique visant à mesurer le nombre d'années de vie supplémentaires en parfaite santé associé à un traitement ou une intervention. Une année en bonne santé correspond à un QALY de 1, une intervention causant le décès correspond à un QALY de 0 et une année au cours de laquelle l'intervention thérapeutique permet de prolonger l'espérance de vie effective mais affecte les conditions de vie (par exemple, en évitant le décès au prix d'un handicap) sera comptée entre 0 et 1. La fixation de cet indice est effectuée par le biais de questionnaire s'adressant aux patients ou de formulaires standardisés tels que le EQ-5D, qui prend en compte des critères tels que la mobilité, l'autonomie, la douleur et l'anxiété ou la souffrance psychique.

Dans l'étude suédoise contrôlée non randomisée de Wallerstedt *et al.*<sup>32</sup> où une CMS est conduite chez des sujets âgés hospitalisés en médecine interne, les pharmaciens analysent les résultats d'un questionnaire de qualité de vie (EQ-5D) 6 mois après l'hospitalisation. Le coût de la main d'œuvre est de 133 ± 41€ par patient concilié. Ils déterminent aussi les coûts directs liés à l'intervention, l'hospitalisation, les soins ambulatoires et les médicaments et ne retrouvent pas de différence significative de coût entre les groupes contrôle et interventionnel. Au final, ils concluent que l'activité n'est pas rentable puisque la probabilité que l'intervention soit coûtefficace est de 20% pour 50 000€ investi par QALY gagné.

A l'inverse, leurs collègues Ghatnekar *et al.*<sup>33</sup> retrouvent une activité coût-efficace. Le coût de la main d'œuvre est moins élevé : 39€ par patient concilié. Les économies liées aux

réadmissions et visites aux urgences évitées grâce aux CME et CMS sont plus importants à l'entrée qu'à la sortie d'hospitalisation (respectivement 262€ et 66€ économisés) soit un total de 289€ économisés. Par rapport aux soins standards coutant 630€ par patient, investir 39€ d'intervention pharmaceutique permet d'économiser 340€ en soins médicaux et gagner 0.005 QALY.

### Réadmissions hospitalières

De même, Gillepsie *et al.*<sup>13</sup>, montrent un impact économique positif ; en réduisant le taux de réhospitalisations, la CM engendrerait des réductions importantes de morbidité et de coûts de la santé. Un groupe contrôle (sans intervention pharmaceutique) est comparé à un groupe intervention (patients ≥ 80 ans conciliés à l'entrée et à la sortie d'un service de médecine interne). Le coût pharmaceutique s'élève à 170\$ par patient. Des réductions de 100\$ et 300\$ de coût liés aux réadmissions et visites aux urgences à 1 an sont retrouvées dans le groupe intervention. Ceci représente une économie de 230\$ par patient soit une estimation de 1 060 000\$ et 92 000\$ d'économies annuelles grâce aux réadmissions et visites aux urgences évitées.

En Irlande, Gallagher *et al.*<sup>34</sup> publient des résultats plus réservés. Dans leur étude contrôlée, des sujets âgés  $\geq$  65 ans, hospitalisés en médecine après une chirurgie ou un passage aux urgences, sont soumis à une CME comparativement à d'autres patients ne recevant pas d'intervention pharmaceutique. Le coût d'une CME s'élève à 55 $\in$  par patient. Cette activité réduirait de 807 $\in$  les dépenses liées aux médicaments et diminuerait de 6.4% le nombre d'évènements indésirables par patient. Toutefois, aucune significativité n'est démontrée dans cette étude coûtefficacité.

L'étude espagnole de Romero-Ventosa *et al.*<sup>10</sup> ne détaille pas vraiment le processus de CM employé dans les services de soins intensifs et d'urgences mais met en évidence une économie de 37 478€ sur les 3 mois d'étude grâce à un coût important des séjours évités liés à l'interception de DNI graves significatives (43 027€). Ce dernier dépasse largement le coût de la main d'œuvre nécessaire à l'activité pharmaceutique des 2 services cliniques (2775€ par service).

Par extrapolation de leurs résultats, Anderegg *et al.*<sup>31</sup> mettent en évidence des économies de 1 121 850€/an (coût d'intervention non inclus) grâce à un ciblage des patients à haut-risque de réadmission soumis à un processus complet de CM. Ces économies correspondent en fait aux coûts liés à une réduction de 5.5% des réadmissions à 30 jours (75 réadmissions évitées par an de coût unitaire égal à 14 958€).

### • Coût des médicaments

Aux Pays-Bas, Karapinar-Carkit *et al.*<sup>35</sup> étudient l'impact d'un processus complet de CM mené par des consultants pharmaceutiques (BAC +3) sur le coût des médicaments 1 et 6 mois après la sortie d'hospitalisation des patients d'un service de pneumologie. Le coût de la main d'œuvre s'élève à 41.04€ par patient concilié pour un taux d'efficience de 70%. Ils déterminent ensuite les coûts directs évités grâce aux interventions menées lors de l'analyse pharmaceutique. Un coût est ainsi associé à chaque médicament ayant fait l'objet d'une IP à 1 et 6 mois. Par exemple, une économie de 1.63€ par patient est retrouvée à 1 mois contre 9.76€ à 6 mois pour les ordonnances dont un médicament a fait l'objet d'un changement de formulation ; 20.13€ et 86.86€ respectivement à 1 et 6 mois sont les économies générées par patient suite à une optimisation thérapeutique. Au total, les économies de coût de médicaments générées par les IP à 1 mois sont inférieures au coût de l'intervention (21.76€ < 41.04€) mais la CM serait rentable 6 mois après la sortie d'hospitalisation et entrainerait une économie de 55.62€ par patient concilié. Cette analyse qui ne prend pas en compte les coûts indirects gagnés par la prévention d'évènements iatrogènes sous-entend que l'adhérence médicamenteuse du patient est de 100%.

### • Erreurs médicamenteuses évitées

Deux autres études américaines démontrent aussi l'impact économique positif de la CM via les erreurs médicamenteuses et évènements iatrogènes évités.

Buckley *et al.*<sup>9</sup> étudient l'impact d'une CME faite chez des patients définis comme à haut-risque de réadmission. Ils ont choisi de minimiser les coûts de main d'œuvre en confiant l'élaboration du BMO aux préparateurs en pharmacie. Ils calculent ensuite les coûts évités correspondant aux coûts estimés des erreurs médicamenteuses potentiellement évitées en fonction du pourcentage d'évènements graves.

La valeur actuelle nette définie comme la différence entre les coûts dépensés et les coûts évités est de 1.3 million de dollars par an. Une analyse de sensibilité confirme des économies minimales sur 5 ans de 445 267\$ en utilisant le pire scénario. En ciblant les patients à hautrisque, la CM assurerait donc un bénéfice économique et améliorerait la sécurité des patients. L'équipe de Sebaaly *et al.* <sup>16</sup> conclue aussi à un bénéfice financier de la CM et souligne le fait que des économies plus larges pourraient être faites en dédiant certaines missions aux externes et préparateurs en pharmacie. Dans cette étude, le coût total de la main d'œuvre s'élève à 234 000\$. Il faut noter que le processus de conciliation est quelque peu différent puisque les pharmaciens sont chargés de relire la CME faite à l'entrée par l'équipe médicale et comparent l'ordonnance de sortie à cette CME. Le coût évité est calculé selon la méthode de Nesbit *et al.* :

Probabilité d'apparition d'un évènement indésirable en l'absence d'intervention pharmaceutique x coût moyen d'un évènement indésirable = 42 300€ soit 16 414 000€/an.

Les économies retrouvées s'élèvent à 16 181 000\$ et une analyse de sensibilité montre que l'opération est rentable dans le pire des scénarios.

### Synthèse des différents résultats

La très grande majorité des études sélectionnées montrent que la CM engendre un impact économique positif. Toutefois, les indicateurs utilisés sont nombreux ainsi que les méthodes employées. Un résumé des résultats ces études figurent dans le tableau ci-desous :

**Tableau 9.** Résumé des études portant sur l'impact économique de la CM

Articles	Coûts étudiés	Résultats
admission medication reconciliation program on ME in high-risk patients <sup>9</sup> (Buckley et al.)	- coûts dépensés = investissement + main d'œuvre - coûts évités = coût estimé des EM évitées en fonction du pourcentage d'évènements	Economies estimées de 1.3 millions de \$/an en ciblant les patients à haut risque
medication reconciliation at an academic medical center <sup>16</sup> (Sebaaly et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre - coûts évités = probabilité d'apparition d'un évènement indésirable en l'absence d'intervention x coût moyen d'un évènement indésirable	Economies estimées de 16 181 000\$ sur les 26 000 sorties annuelles
Short stay unit and emergency department <sup>10</sup> (Romero-Ventosa et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre - coûts évités = coûts des réadmissions évitées	Economies estimées de 37 478.73€ sur 3 mois d'étude

A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years old <sup>13</sup> (Gillepsie et al.)	- nb de séjour évités = 2.2 x % allongement du séjour associé à chaque niveau de sévérité des EM  - coûts dépensés = main d'œuvre - coûts évités = coûts des réadmissions et visites aux urgences évitées	Economies estimées de 230\$ par patient soit 1 060 000\$ et 92 000\$ d'économies par an liées aux réadmissions et visites aux urgences
Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates <sup>31</sup> (Anderegg et al., 2014)	- coûts évités = coûts des réadmissions évitées	Economies annuelle estimées de 1 121 850\$
A cost-effectiveness analysis of an in- hospital pharmacist service <sup>32</sup> (Wallerstedt et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre + QALY + coûts de santé par patient	Pas de différence significative de coûts de santé entre les 2 groupes. Probabilité que l'intervention soit coût- efficace : 0.2 pour 50000€/QALY payé
Structured pharmacist review of medication in older hospitalized patient <sup>34</sup> (Gallagher et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre + coûts des médicaments	Coût-efficace mais pas de significativité démontrée
Effect of medication reconciliation on medication costs after hospital discharge in relation to hospital pharmacy labor costs <sup>35</sup> (Karapinar et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre + coûts des médicaments à 1 et 6 mois avec ou sans intervention pharmaceutique	Pas d'économie à 1 mois mais économie de 55.62€/patient à 6 mois
Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital <sup>33</sup> (Ghatnekar et al.)	- coûts dépensés = main d'œuvre - coûts évités = coûts des réadmissions et visites ambulatoires évitées	Investir 39€ en temps pharmacien permet d'économiser 340€ en soins médicaux et gagner 0,005 QALY

### IV. Discussion

Douze ans après sa création, de nombreuses études se sont intéressées à la CM. Parmi celles sélectionnées pour répondre à notre sujet, on remarque qu'aucune ne correspond à une étude randomisée pourtant gage de qualité. De plus, malgré la sélection d'articles visant à ne garder que ceux dont la CM est mise au premier plan, on note que le processus n'est jamais réellement le même pour tous. Certaines équipes concilient les patients uniquement à leur admission ou à leur sortie ; d'autres le font aux deux points de transferts ; certains élaborent des plans de traitements à l'occasion d'entretiens patients ou bien assurent un suivi téléphonique du patient. Ces pratiques variées sont fonction des contraintes internes à chaque établissement (manque de disponibilités, d'effectifs, d'outils informatiques adaptés) et rendent les résultats difficilement comparables entre eux.

La conciliation médicamenteuse représente néanmoins une méthode puissante d'interception et de correction des erreurs médicamenteuses approuvée par les équipes médicales. 25,0%² à 58.5%¹³ des patients présentent au moins une EM lors de leur admission à l'hôpital. Climente-Marti *et al.*²² retrouvent un nombre plus important de DNI à la sortie qu'à l'entrée. Ces divergences non intentionnelles sont surtout des omissions de traitements et des erreurs de dose et concernent principalement les médicaments des systèmes cardiovasculaire (C), nerveux (N), des voies digestives/métaboliques (A) et du système sanguins et des organes hématopoïétiques (B) de la classification internationale ATC.

L'évaluation de l'impact clinique de la CM passe par la cotation de la gravité potentielle de l'EM et des dommages qu'elle aurait pu engendrer si elle n'avait pas été interceptée et corrigée. Cet indicateur présente plusieurs limites. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'échelle universelle validée permettant de mesurer cet indicateur et donc de comparer les résultats entre eux. Certains auteurs utilisent l'échelle NCC MERP, d'autres le score d'Overhage *et al.* ou plus récemment l'échelle de la SFPC.

Le caractère subjectif de l'évaluation des DNI impose de procéder à une double cotation médecin/pharmacien pour s'assurer d'un coefficient de concordance k est proche de 1. L'étude d'Anderreg *et al.*<sup>31</sup> révèle que les pharmaciens ont tendance à surcoter la gravité potentielle des EM par rapport aux médecins. Une double cotation en aveugle avec des intervenants extérieurs à l'étude est la méthode la plus optimale mais implique dans ce cas un personnel supplémentaire.

Globalement, la fréquence des DNI est inversement proportionnelle à leur gravité. Peu d'EM interceptées risquent d'entrainer un risque vital pour le patient et beaucoup sont peu significatives.

Les objectifs de la CM sont de réduire les EM, diminuer le recours à l'hospitalisation et assurer une continuité médicamenteuse entre l'hôpital et la ville en interceptant des divergences de traitements aux points de transition du parcours de soins du patient. La CM n'équivaut pas à l'analyse pharmaceutique des prescriptions mais elle doit servir de base à cette dernière qui en est sa plus-value comme le précise la HAS dans son guide de conciliation<sup>3</sup>. Le projet MEDREV complémentaire au protocole Med'Rec s'est intéressé à l'intérêt du suivi pharmaceutique collaboratif et a démontré l'impact du couplage des 2 activités tôt après l'admission du patient sur le taux d'erreurs médicamenteuses et le coût associé<sup>36</sup>.

Lors d'une analyse pharmaceutique, toute proposition de modification faite par le pharmacien au prescripteur (intervention pharmaceutique) peut avoir des conséquences sur la prise en charge du patient. Folli *et al.* <sup>37</sup> ont montré que les IP réduisaient significativement le risque d'erreurs médicamenteuses, Bayliff *et al.* <sup>38</sup> ont montré que les IP pouvaient même abaisser la durée de séjour de 3,7 jours.

Certains auteurs tels que Ruiz-Milo *et al.*<sup>39</sup> et Cortejoso *et al.*<sup>24</sup> se sont intéressés à la nature des IP émises ainsi qu'à leur taux d'acceptation par les médecins mais aucun n'a analysé leurs conséquences probables dans la prise en charge du patient malgré l'existence d'échelle de cotation. On peut citer celle d'Hatoum<sup>40</sup> gradant l'impact clinique de l'IP en 4 niveaux (nul, significatif, très significatif et vital). Plus récemment, la SFPC a élaboré l'échelle CLEO<sup>41</sup> qui repose sur l'évaluation de trois composantes : clinique, économique et organisationnelle.

La CM est une activité chronophage nécessitant des moyens humains et matériels importants. Le rapport Med'Rec indique une moyenne totale de 30 à 60 minutes consacrées par CME. Dans la littérature on retrouve des données très hétérogènes allant de 15 minutes par CMS dans l'étude de Sebaaly *et al.* <sup>16</sup> à 140 minutes dans celle de Gillepsie *et al.* <sup>13</sup> où les patients sont conciliés à l'admission et à la sortie de l'hôpital. Ces résultats s'expliquent par une méthodologie différente aussi bien au niveau du processus de conciliation que du temps pris en compte. Peu d'études précisent quelles durées sont réellement recueillies (temps d'élaboration du BMO, analyse pharmaceutique, discussion des divergences avec l'équipe médicale,...). Or ces chiffres sont importants puisque, multipliés par le salaire horaire de l'intervenant, ils permettent de calculer le coût de la main d'œuvre.

Comme le souligne le rapport de la DGOS, le manque de temps et de personnel constituent des freins au déploiement de l'activité. C'est pourquoi il conviendrait de cibler les patients à concilier en priorité. Ce vaste sujet constituerait une étude à part entière. Certains auteurs ont cherché à établir des relations entre le nombre de DNI et différents facteurs tels que l'âge, la polymédication ou certaines pathologies. La principale donnée qui en ressort est que le nombre de DNI semble plus important chez les patients polymédiqués. Toutefois le nombre de médicaments à partir duquel le terme de polymédication peut être utilisé n'est pas défini de manière unanime ; il varie de 5 à 10 médicaments selon les auteurs.

Alors que l'impact clinique de la CM est largement étudié, l'évaluation de l'impact économique reste discrète. Parmi les publications sélectionnées, le sujet n'est étudié qu'au niveau international.

En France, le projet Med'Rec Kappa conduit dans deux centres hospitaliers, intègre une composante économique. Ce projet se déroule en 3 phases dont la 1ère est achevée et a abouti à la création de l'outil de cotation de la gravité potentielle des EM interceptées lors de la CM. La 2ème consiste à exploiter l'outil et la 3ème visera à évaluer les résultats de la CM en termes de sinistralité évitée via les EM écartées.

En Suède, hormis Wallerstedt *et al.*<sup>32</sup> qui montrent que le rapport coût-efficacité de la CM est négatif, tous les autres auteurs affirment que la CM est rentable. Des économies allant de 37 478€/3 mois dans l'étude de Romero-Ventosa et al.<sup>10</sup> à 16 181 000\$/an pour Sebaaly *et al.*<sup>16</sup> sont retrouvées (estimation basée sur les 26 000 sorties patients annuelles et sur le coût des EM évitées). Là encore la diversité des méthodes employées et l'usage d'estimations de coûts complexifient la précision et le rapprochement des résultats de différentes études entre eux. Les économies peuvent être calculées à partir de coûts directs (coût d'intervention, d'hospitalisation, des médicaments) et de coûts indirects (réadmissions évitées, EM et EIM évités) beaucoup plus difficiles à quantifier.

Concernant le coût de l'intervention, certains incluent le coût d'investissement comprenant le temps de formation du personnel et les frais matériels (logistique, informatique...) alors que d'autres se limitent au coût de la main d'œuvre. Ce dernier oscille entre 39€/patient dans l'étude de Ghatnelkar *et al.*<sup>33</sup>, 133€/patient pour Wallerstedt *et al.*<sup>32</sup>, 234 000\$/an dans celle de Sebaaly *et al.*<sup>16</sup> et 11 100\$ pour Romero-Ventosa *et al.*<sup>10</sup>.

Certaines équipes choisissent de limiter les dépenses en confiant l'élaboration du BMO aux externes et préparateurs en pharmacie. Mais beaucoup de paramètres influent sur cet indicateur notamment l'ampleur de l'activité de conciliation, le temps consacré à la pratique, le grade de l'intervenant ainsi et que son taux d'efficience. Les données de coûts de la main d'œuvre sont donc souvent sous-estimées.

Un autre indicateur d'évaluation clinique et économique étudié est celui du taux de réadmission des patients conciliés. Différents délais de réadmission sont utilisés dans les études. Or il y a quelques années, la DGOS et l'ATIH (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation) ont déclaré à partir de la littérature scientifique internationale que le taux de réhospitalisation à 30 jours (RH30) est l'indicateur privilégié pour apprécier la coordination entre les acteurs du système de soins lors de la transition hôpital-ville<sup>42</sup>. Sa valeur est comprise entre 0 et 100 ; plus le nombre des réhospitalisations est important, plus ce taux est proche de 100. Les études sur les réhospitalisations précoces à 3 et 7 jours ont montré que leur survenue

était relative à la qualité intra-hospitalière des soins et non à l'ensemble des acteurs et leur coordination dans la prise en charge du patient sur l'ensemble d'un territoire que ce soit en ville ou à l'hôpital. Pour étudier le taux de réadmission des patients conciliés, il serait donc préférable d'utiliser le taux de réadmission à 30 jours.

De plus, il faut noter qu'un biais existe dans les résultats des taux de réadmissions. La plupart des études étant monocentriques, il est difficile pour un hôpital d'avoir accès aux données de réadmission d'un centre extérieur. De ce fait, les taux de réhospitalisations et visites aux urgences ainsi que les coûts associés sont probablement sous-estimés.

Deux études se sont intéressées au QALY (Quality-Adjusted Life Year). L'usage de cet indicateur est controversé. Le projet de la Commission Européenne ECHOUTCOME mené en 2010<sup>43</sup> recommande l'abandon de cet indicateur dans le domaine de la santé. Les résultats de son étude confirment que les quatre hypothèses théoriques du QALY n'ont jamais pu être vérifiées (la Qualité de vie doit pouvoir être mesurée en intervalles constants, les années de vie et la qualité de vie doivent être indépendants, les sujets doivent être neutres au risque, la propension à sacrifier des années de vie doit être constante avec le temps). A l'inverse, la HAS préconise son usage dans l'analyse coût-utilité voir dans l'analyse coût-efficacité mais ce critère ne constitue généralement qu'un des multiples éléments recommandés pour une prise de décision.

Cet état des lieux de la littérature confirme que l'impact clinique de la CM est largement étudié et les résultats montrent des bénéfices dans la prise en charge du parcours de soins du patient. Les études d'évaluation économique de la pharmacie clinique (PC) en général sont nombreuses et les résultats positifs : une étude australienne multicentrique montre que les activités de pharmacie clinique permettent de réduire la durée de séjour et le nombre de réhospitalisations<sup>44</sup> : une revue systématique des études évaluant l'impact médico-économique de la PC révèle un impact positif avec 4,81 dollars de coût évité par dollar investi dans la rémunération du pharmacien ; récemment une étude danoise a montré une réduction significative et importante du risque de réadmission grâce à l'association de l'analyse pharmaceutique couplé à d'autres activités de pharmacie clinique telle que la CM<sup>45</sup>. Toutefois les méthodologies sont variées et les coûts évités difficiles à calculer. De plus, peu d'auteurs se sont intéressés à l'évaluation économique de la CM seule.

# **PARTIE II**

# BILAN DES ACTIVITES DE CM AU CHU DE BORDEAUX EN 2016

### I. Contexte et objectifs

Le CHU de Bordeaux a mis en place la conciliation médicamenteuse en 2013 suite à son entrée dans le projet Med'Rec. L'activité a débuté au sein du service des urgences cardiologiques de l'hôpital Haut-Lévêque. A l'issu des 12 mois, 367 CM sont réalisées. L'activité s'est ensuite étendue aux 4 sites du CHU (Haut-Lévêque, Pellegrin, Saint-André, Xavier Arnozan) couvrant 22 services fin 2016. Depuis son instauration, cette mission de pharmacie clinique pourtant non obligatoire n'a cessé de perdurer malgré son absence d'évaluation globale. Une étude rétrospective observationnelle menée en 2017 a consisté à élaborer un état des lieux de la CM afin d'évaluer l'importance de l'activité au CHU de Bordeaux.

### II. Matériel et méthode

Depuis leur apparition, les CM réalisées par l'équipe pharmaceutique sont tracées dans le logiciel d'aide à la prescription médicale Dxcare®. Les données sont recueillies dans un questionnaire spécifique appelé « Conciliation Médicamenteuse » figurant dans le dossier du patient et sont ainsi facilement accessibles aux équipes médicales et paramédicales. Cet outil informatique n'a cessé d'évoluer au fil des années s'adaptant à l'évolution de la pratique. C'est pourquoi il a été décidé de réaliser un état des lieux de la CM sur l'année précédant l'étude afin de recueillir un maximum de données et qu'elles soient le plus homogènes possible. Les critères de recueil du questionnaire sont disponibles en annexe 3.

Une extraction des données de CM effectuées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2016 est réalisée au moyen d'une requête Buisness Object. Les informations sont regroupées dans un fichier Excel® pour être étudiées de manière globale et en sous-groupes correspondants aux différents services conciliés.

Chaque ligne du fichier Excel® correspond à un séjour patient et comprend les informations recueillies lors d'une CM. Des données sont rajoutées pour chaque patient concilié : l'âge, le sexe et la durée d'hospitalisation. Une date de sortie arbitraire est fixée au 31 décembre 2016 pour les patients toujours en cours d'hospitalisation après la période d'étude.

### III. <u>Résultats</u>

Un grand nombre d'éléments de la requête n'a pu être analysé. Certaines données sont jugées non nécessaires pour l'étude (exemple : clairance de la créatinine) alors que d'autres

sont insuffisamment renseignées ou complétées de manière trop différente d'un intervenant à l'autre rendant l'analyse ininterprétable. Ces critères exclus de l'étude correspondent à ceux soulignés dans l'annexe 3. Ce défaut d'homogénéité dans la traçabilité des données peut être la conséquence d'un manque de précision lors de la formation des personnels mais aussi et surtout de failles dans l'ergonomie du questionnaire Dxcare® où beaucoup de champs correspondent à du texte libre.

### 1) Services conciliés et personnel

En 2016, la CM couvre 34 unités fonctionnelles (UF) regroupées en 6 secteurs d'activités (cardiologie, endocrinologie-diabétologie, médecine interne-maladies infectieuses, gériatrie, oncologie digestive, post-urgences et pneumologie).

Elle est réalisée par des stagiaires (internes et externes en pharmacie) supervisés par des pharmaciens séniors (assistants spécialistes et praticiens hospitaliers). Les internes aidés d'un ou plusieurs externe(s) sont affiliés à un service médical où ils exercent différentes missions de pharmacie clinique telles que des entretiens thérapeutiques, de la CM, de l'analyse pharmaco thérapeutique des prescriptions.

Des formations à la conciliation ont lieu à l'arrivée des nouveaux internes et externes – respectivement tous les 6 et 3 mois - et des bilans d'activités sont présentés à l'équipe pharmaceutique à l'issue de leur stage. L'activité de conciliation ainsi que son temps dédié diffère d'un service à l'autre en fonction des différentes missions confiées aux internes. De plus, les patients ne pouvant pas tous être conciliés, des critères d'éligibilité sont préalablement définis pour chaque service.

### 2) <u>Données d'hospitalisation</u>

Les données relatives à l'âge moyen, au sexe ratio et à la durée moyenne de séjour des patients conciliés figurent dans le tableau 10. Pour plus de la moitié des services, la moyenne d'âge des patients dépasse 65 ans. La durée moyenne de séjour reste globalement inférieure à 10 jours exceptés pour les services de gériatrie où la durée moyenne de séjour s'élève à 43,3 jours.

Tableau 10. Données d'hospitalisation des patients conciliés au CHU de Bordeaux en 2016

		Cardio	Endoc diabéto.	Méd. interne	Géria- trie	Onco. Dig.	Post- urg.	Pneumo	TOTAL
ırs	conciliés	46	58	250	344	76	45	18	837
de séjours.	homme concilié	36	37	102	136	54	18	10	393
NP 6	femme conciliée	10	21	148	208	22	27	8	444
	Sexe ratio	3,6	1,8	0,7	0,7	2,5	0,7	1,3	0,9
	oyenne d'âge écart type (ans)	59,5 ± 12,8	60,5 ± 10,6	81,5 ± 10,5	85,6 ± 5,7	70,1 ± 9,7	86,4 ± 5,3	61,6 ± 13,5	79,3 ± 12,5
d'h	rée moyenne ospitalisation min ; max] (jours)	6,8 [1;31]	5,7 [2;15]	11,7 [1;57]	43,3 [1;144]	7,9 [1;59]	6,4 [1;26]	5,17 [1; 12]	23,2 [1;144]
d'h	rée médiane ospitalisation min ; max] (jours)	5,5 [1;31]	6 [2;15]	10 [1;57]	39 [1;144]	3 [1;59]	5 [1;26]	4,5 [1;12]	13 [1;144]

### 3) Conciliations médicamenteuses

### a. Nombre de conciliations médicamenteuses

Au total, 1296 conciliations médicamenteuses correspondantes à 837 séjours sont réalisées sur l'année 2016. Parmi elles, on compte 818 CME (63.1%) et 478 CMS (36.9%). La répartition des CM est représentée par la figure 8. Toutes les CME sont effectuées selon un mode rétroactif c'est-à-dire que l'activité débute après que le prescripteur ait rédigé la prescription initiale hospitalière. Le BMO est ainsi comparé à l'ordonnance médicale d'admission (OMA) puis les divergences éventuelles sont analysées. A l'inverse, lors d'une CME proactive, le BMO est établi avant rédaction de l'OMA. Ce mode de conciliation a pour but non plus d'intercepter mais de prévenir l'apparition de DNI.

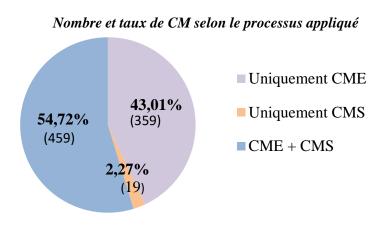


Figure 8. Répartition générale des processus de CM

Afin d'évaluer l'implantation de cette activité dans les établissements de santé, le rapport Med'Rec propose l'indicateur suivant :  $I = \text{(nombre de patients conciliés x 100)} / \text{nombre de patients éligibles. Les critères d'éligibilité ayant changé au cours de l'année 2016, il a été convenu de ne pas calculer cet indicateur. .$ 

La répartition des CM par type et par service est représentée figures 9 et 10.

Le secteur de la gériatrie compte le plus grand nombre de conciliations ; c'est aussi là que la majorité du processus est effectué de manière complète c'est-à-dire qu'un patient bénéficie d'une CME et d'une CMS pour un même séjour. Ceci s'explique par le fait que les hospitalisations sont programmées et de plus longue durée ce qui laisse plus de temps aux pharmaciens pour mener à bien leurs missions. De plus, un interne en pharmacie est rattaché à temps plein au service. Les services de cardiologie et post-urgences comptent également un nombre plus important de séjours conciliés de manière complète. Pour les autres, le nombre de CME est supérieur à celui des CMS.

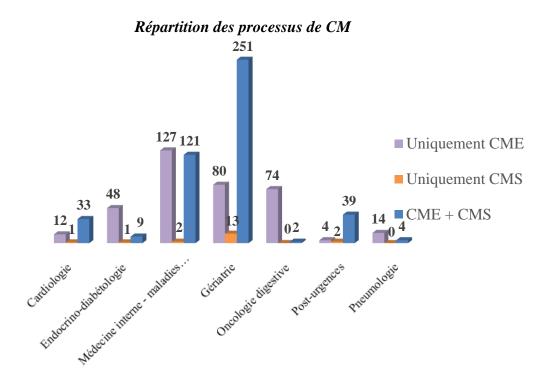


Figure 9. Répartition des processus de CM par services

### Répartition des CM par services

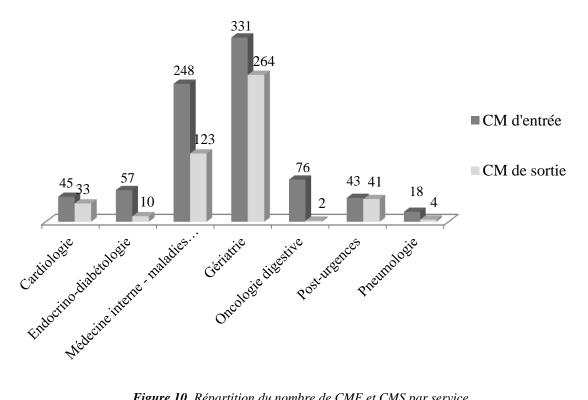


Figure 10. Répartition du nombre de CME et CMS par service

b. Nombre moyen de sources d'informations pour l'élaboration du BMO

Le nombre moyen de sources d'informations consultées pour l'établissement du BMO est de 2.6. Si l'on s'intéresse aux chiffres par service (cf tableau 11), seuls ceux d'oncologie digestive et de post-urgences sont en accord avec les recommandations de la SFPC<sup>46</sup> indiquant la pertinence de croiser au moins 3 sources d'informations pour garantir l'obtention d'un BMO le plus optimisé possible.

Tableau 11. Nombre moyen de sources d'informations consultées par service

Service	Cardio	Endoc diabéto.	Méd. interne	Gériat rie	Onco. Dig.	Post- urg.	Pneumo -logie	TOTAL
Nombre moyen de sources consultées	2,3	2,7	2,9	2,3	3,1	3,15	2,8	2,6

Comme le montre la figure 11 les sources les plus consultées sont l'entretien avec le patient (29.5%), l'entretien avec l'officine (29.5%), les ordonnances et médicaments apportés par le patient (16.6%), la consultation du dossier médical Dxcare<sup>®</sup> (10.8%).

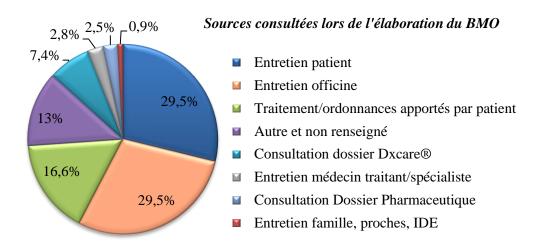


Figure 11. Proportion des différentes sources consultées pour l'élaboration du BMO

### c. Temps consacré à la conciliation médicamenteuse

Les données des différents temps dédiés à la CM par service sont regroupées dans le tableau 12. Le temps moyen consacré par CM est de 34 minutes et le temps d'entretien patient (entrée ou sortie) de 11,6 minutes.

Tableau 12. Temps dédié à la CM au CHU de Bordeaux en 2016

Temps (min.)	Cardio	Endoc- diabéto.	Méd. Int mal. Inf.	Gériatrie	Onco dig.	Post- urg.	Pneumo- logie	TOTAL
<b>Total CM</b>	31.2	25.6	41.2	29.8	36.6	42.	57.8	34.0
NR (%)	6	17	38	9	15	60	11	22
Entretien patient*	19.0	15.7	11.9	9.5	12.6	8.8	15.4	11.6
NR (%)	2	9	28	7	26	91	39	20

<sup>\*</sup> NR = Non Renseigné

Ces résultats coïncident avec les données de la littérature montrant près de 60 minutes par CME dans l'étude de Digiantonio *et al.*<sup>7</sup>, 33.6 minutes pour l'équipe de Brodersen *et al.*<sup>11</sup> et 34.3 minutes pour celle de Saint-Germain *et al.*<sup>21</sup>. Le rapport Med'Rec a également présenté des durées moyennes similaires pour les différents établissements de santé participant au projet en séparant le temps consacré à l'établissement du BMO à celui dédié à la discussion entre médecin et pharmacien.

Toutefois, ce bilan montre que près de 20% des données n'ont pas été renseignées dans Dxcare<sup>®</sup> et les durées moyennes varient grandement d'un service à l'autre (25,6 minutes en endocrinologie/diabétologie ; 57,8 minutes en pneumologie) ce qui peut laisser sous-entendre que cet indicateur n'est pas interprété de la même manière par les différents intervenants.

<sup>\*\*</sup> entrée ou sortie

Il convient donc de redéfinir cette notion de temps qui est censé englober l'ensemble des tâches effectuées lors d'une CM. Le processus comprend l'établissement du BMO, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance et des divergences de traitements identifiées, l'échange collaboratif médico-pharmaceutique, les éventuelles corrections de prescription, la transmission d'informations aux professionnels de santé de ville et la traçabilité de la CM dans le logiciel Dxcare<sup>®</sup>.

### d. Données d'entretien patient

L'entretien avec le patient permet de recueillir des informations pour l'élaboration du BMO mais aussi d'apprécier la connaissance et l'observance du patient envers son traitement. Beaucoup de données relatives aux entretiens patients ne sont pas renseignées dans la requête. Il est possible que l'entretien n'ait pas eu lieu par désaccord du patient ou parce que son état cognitif ne le permettait pas. Mais il est également possible que l'intervenant n'ait pas tracé les informations recueillies dans Dxcare<sup>®</sup>. Les données disponibles montrent que la moitié des patients questionnés gèrent leurs traitements de manière autonome ; un tiers ne connait pas du tout les principaux effets indésirables des traitements prescrits ; un tiers connait totalement les modalités de prise des traitements et plus de la moitié déclare ne pas s'auto-médicamenter.

### e. Nombre de lignes de médicaments

Pour chaque CM, le nombre moyen de lignes de médicaments constituant les BMO, OMA et OMS sont déterminés. La moyenne retrouvée est de 7.9 médicaments pour le BMO, 8.1 pour l'OMA et 8.0 pour l'OMS. Le détail par service figure dans le tableau ci-après.

Méd Endoc. -Post-Onco. Pneumo-**TOTAL** Cardio. interne -Gériatrie diabéto Dig. urg. logie mal. Inf. 5,59 8,72 7,97 7,94 7,41 9,60 10,83 7,98 [0; 20][0; 15][0; 19][0;18][0; 19][3;15] [1;20][3;17] Nb de lignes 7.64 8.61 8.13 8.10 7.91 7.00 10.50 8,10 [4;16] [2;16] [1; 19] [1;17] [3;17] [1;16] [5; 18] [1;19] 7,57 9,70 8,90 7,70 8,50 7,39 11 8,04 [1;15] [1;15] [9;13] [2; 16] [2;17][8; 9][1;17][1; 17]

**Tableau 13.** Nombre moyen de lignes de médicaments par service

### f. Analyse des divergences

### • Nombre de divergences

La comparaison entre les médicaments du BMO et de l'OMA ou de l'OMS permet d'identifier des divergences ; celles-ci peuvent être intentionnelles (DI) ou non intentionnelles (DNI). Si le motif de la divergence est précisé, on parle de Divergence Intentionnelle Documentée (DID).

Parmi les 818 CME, 5 324 divergences sont détectées. Il faut noter que le terme « divergence » ne figure pas dans l'onglet CMS du questionnaire Dxcare<sup>®</sup>. Les résultats d'évaluation des divergences ci-après concernent donc uniquement celles détectées lors des CME.

Parmi les 5 324 divergences, on compte 4 948 DI (93%) dont 2 027 DID, 2 021 DIND et 376 DNI (7%). La répartition des divergences totales et par service est représentée par les figures 12 et 13.

Afin de mesurer l'impact clinique de la CM, il convient de s'intéresser aux DNI, synonymes d'erreur médicamenteuse, qui se définissent comme l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament et qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient. Sur l'année 2016, les services présentant le plus grand nombre de DNI sont par ordre décroissant les services de : pneumologie (27%), post-urgences (15,8%), oncologie digestive (12%), médecine interne / maladies infectieuses (8,3%), endocrinologie / diabétologie (6,8%) et gériatrie (4,2%).

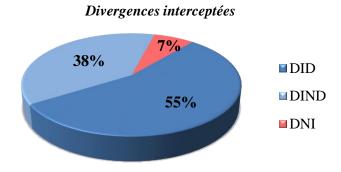


Figure 12. Répartition des divergences recueillies lors des CME tous services confondus

### Nombre de DI et DNI par services

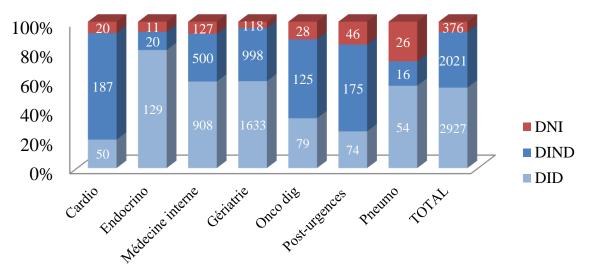


Figure 13. Nombre de divergences identifiées par service au cours des CME

### ■ Incidence des DNI à l'admission

Le nombre moyen de DNI par patient ainsi que le pourcentage de patients ayant au moins une DNI à l'admission ont été calculés pour chaque service. Les résultats sont présentés dans la figure 14 montrent une variabilité importante d'un service à un autre. Cette tendance est retrouvée dans les résultats de l'état des lieux de la littérature.

Un patient sur deux présente au moins une DNI dans les services de post-urgences et de pneumologie.

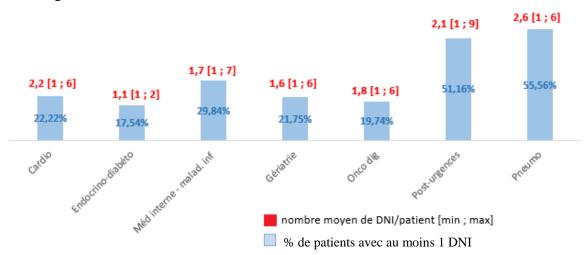


Figure 14. Incidence des DNI par patient

Afin de caractériser les DNI, chaque erreur médicamenteuse a été analysée de manière rétrospective. La nature de l'EM a été définie en s'appuyant sur le guide de conciliation médicamenteuse de la HAS (cf page 85); la classe médicamenteuse ATC du médicament concerné par la DNI a aussi été relevée. Il ressort que l'EM la plus fréquente est l'omission de médicament(s) représentant 68,4% de la totalité des DNI; puis viennent les erreurs de dose (25,7%), de médicament (5,3%) et de modalité d'administration (0,5%). Cette tendance s'observe globalement dans tous les services conciliés.

### Nature des DNI interceptées

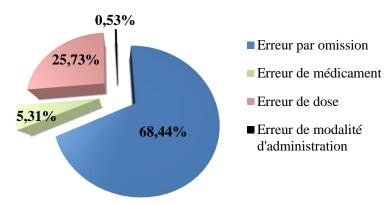


Figure 15. Nature des DNI interceptées lors des CME

Comme la montre la figure 16, les médicaments les plus fréquemment concernés par les DNI sont ceux appartenant aux systèmes des voies digestives et métabolisme (24,2%), système nerveux (21,0%) et système cardiovasculaire (19,1%) soit les classes A, N et C comme retrouvées dans la littérature.

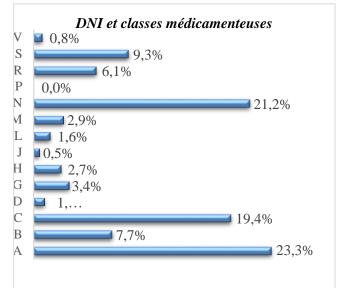


Figure 16. Classes médicamenteuses ATC concernées par les DNI interceptées au cours des CME tous services confondus

### Sévérité des DNI à l'admission

Pour évaluer la sévérité des DNI, il faut attribuer un score de gravité correspondant au potentiel dommage que l'EM aurait entraîné si elle n'avait pas été interceptée. De par son caractère subjectif, une double cotation médecin-pharmacien est nécessaire. Or cet indicateur de gravité potentielle des DNI ne peut être étudié ici car la cotation des EM n'a pas été réalisée au fur et à mesure des CM.

On note également que le taux de correction des DNI n'est que très peu renseigné dans le questionnaire Dxcare®; cela peut laisser sous-entendre à un défaut de collaboration médecin-pharmacien et/ou un défaut de traçabilité des données.

### g. Autres résultats

La moyenne d'âge, le nombre moyen de lignes de prescription du BMO et de l'OMA ainsi que la durée moyenne de séjour des patients ayant au moins une DNI à l'admission ont été calculées. Ces moyennes sont comparées à celles de patients sans DNI.

La comparaison des moyennes des échantillons 1 et 2 s'est faite en appliquant un test t de Student avec un seuil de significativité  $\alpha = 0.05$ .

n1 = patients avec  $\ge 1$  DNI à l'admission ; n2 = patients sans DNI m1 = moyenne de l'échantillon 1 ; m2 = moyenne de l'échantillon 2

## ✓ Age et DNI

Tableau 14. Comparaison de la moyenne d'âge des patients avec et sans DNI

	Cardio.	Endoc- diabéto.	Méd. Int. – mal. Inf.	Gériatrie	Onco. Dig.	Post- urg.	Pneumo.
m1 (ans)	69.11	63.6	82.43	86.21	71.07	86.32	59
(n1)	(36)	(47)	(247)	(259)	(61)	(21)	(8)
m2 (ans)	57.44	59.72	81.50	83.64	69.89	86.48	65
(n2)	(9)	(10)	(74)	(72)	(15)	(22)	(10)
p value	0.03	0.20	0.43	4.46.10^-4	0.63	0.92	0.42

Il n'y a de différence significative des moyennes d'âge des patients avec ou sans DNI au seuil  $\alpha = 0.05$  que pour les services de cardiologie et de gériatrie.

En réalisant un test unilatéral pour les services de cardiologie et gériatrie, on constate que la moyenne d'âge des patients est significativement plus élevée chez les patients présentant au moins 1 DNI (p value = 0.017 et 0.009 respectivement pour les 2 services).

La littérature montre souvent une corrélation positive entre la présence de DNI et l'âge du patient 12,23,26,22. Seul Saint-Germain *et al.* 21, décrivent que les patients les plus à risque de DNI ne sont pas ceux qui sont le plus âgés mais ceux qui sont polymédiqués.

### ✓ BMO et DNI

Tableau 15. Comparaison du nombre moyen de lignes de médicaments du BMO

	Cardio.	Endoc- diabéto.	Méd. Int. – mal. Inf.	Gériatrie	Onco. dig.	Post-urg.	Pneumo.
m1	8.67	10.10	8.51	9.37	8.26	10.04	10.30
(n1)	(36)	(47)	(247)	(259)	(61)	(21)	(8)
m2	4.97	8.68	7.93	8.16	7.46	9.04	10.40
(n2)	(9)	(10)	(74)	(72)	(15)	(22)	(0)
p value	0.04	0.31	0.15	0.02	0.26	0.41	0.97

Il n'y a de différence significative du nombre moyen de lignes du BMO entre les patients avec ou sans DNI au seuil  $\alpha = 0.05$  que pour les services de cardiologie et gériatrie.

Quatre études ont trouvé un lien entre le nombre de médicaments prescrits et le nombre de DNI<sup>23, 19,12,26</sup>.

✓ OMA et DNI

Tableau 16. Comparaison du nombre moyen de lignes de médicaments de l'OMA

	Cardio.	Endoc diabéto.	Méd. Int.— mal. Inf.	Gériatrie	Onco. dig.	Post- urg.	Pneumo
m1	8.33	9.20	7.82	8.36	8.93	7.31	9.50
(n1)	(36)	(47)	(247)	(259)	(61)	(21)	(8)
m2	7.47	8.63	8.14	8.01	7.66	7.28	11.80
( <b>n2</b> )	(9)	(10)	(74)	(72)	(15)	(22)	(10)
p value	0.34	0.59	0.46	0.38	0.20	0.97	0.16

Toute comme l'étude de Buckley *et al.*<sup>9</sup>, il n'y pas de différence significative du nombre moyen de lignes de l'OMA entre les patients avec ou sans DNI au seuil  $\alpha = 0.05$ .

### ✓ <u>Durée moyenne de séjour et DNI</u>

Tableau 17. Comparaison de la durée moyenne de séjour des patients avec et sans DNI

	Card io.	Endoc diabéto.	Méd. Int.– mal. Inf.	Gériatrie	Onco. dig.	Post- urg.	Pneumo.
m1 (jours)	6.56	6.20	11.43	40.5	7.07	4.95	4.70
(n1)	(36)	(47)	(247)	(259)	(61)	(21)	(8)
m2 (jours)	6.89	5.57	11.79	44	8.1	8.6	5.75
(n2)	(9)	(10)	(74)	(72)	(15)	(22)	(10)
p value	087	0.33	0.72	0.32	0.65	0.92	0.52

Il n'y pas de différence significative de la durée moyenne de séjour des patients avec ou sans DNI au seuil  $\alpha = 0.05$ . Ceci est en accord avec l'étude de Brodersend-lind *et al.*<sup>11</sup> et Anderreg *et al.*<sup>31</sup> qui ne mettent pas en évidence de diminution significative de la durée moyenne de séjour des patients conciliés.

### IV. Conclusion

Cette étude rétrospective permet de mettre en évidence la place importante de la CM au CHU de Bordeaux. Trente-quatre services ont bénéficié de l'activité grâce à une équipe d'internes, externes et pharmaciens séniors.

L'utilisation d'un outil spécifique de conciliation médicamenteuse intégré au logiciel Dxcare® permet de tracer les CM dans le dossier médical du patient et d'assurer une transparence et un partage d'informations aux équipes médicales et paramédicales.

Cet état des lieux confirme l'impact positif de la CM sur la sécurité des patients puisque 376 EM sont interceptées au cours des 378 CME. Ce nombre pourrait même être augmenté si l'on se fie aux résultats de l'étude de Breuker *et al.*<sup>23</sup> indiquant que le nombre de DNI augmente quand le nombre de sources d'élaboration du BMO augmente. En effet, on remarque ici que la moyenne du nombre de sources consultées pour établir le BMO reste globalement inférieure à celle préconisée par la SFPC. D'autre part les DNI identifiées à la sortie ne figurent pas dans ce bilan.

Le nombre, la nature ainsi que les médicaments concernés par ces EM sont en accord avec ceux retrouvés dans la littérature. L'omission de médicament est la cause majeure d'EM suivie des erreurs de dose ; les médicaments des systèmes des voies digestives/métaboliques, nerveux et cardiovasculaires sont les plus concernés par les DNI.

Toutefois, ce bilan est à interpréter avec précaution puisque chaque information extraite a été analysée « manuellement » et qu'un grand nombre de données fait défaut. Par exemple, le nombre de DNI interceptées à la sortie d'hospitalisation n'est pas connu, le temps consacré à l'activité et la correction des divergences par les médecins sont mal renseignés.

Ces biais d'informations peuvent être dus à une défaillance dans la formation des intervenants qui sont nombreux et sujets à une rotation importante mais aussi et surtout à un outil de recueil

non adapté - beaucoup de champs du questionnaire correspondent en fait à du texte libre rendant l'évaluation des résultats très complexe.

En vue d'une prochaine évaluation médico-économique de la CM au CHU de Bordeaux il convient d'une part d'optimiser le questionnaire « Conciliation Médicamenteuse », d'autre part, de redéfinir et intégrer des indicateurs pertinents d'évaluation médico-économique issus de la littérature. Cette liste est proposée en annexe 4. Une formation adéquate des acteurs de la conciliation doit être associée à ce programme afin d'obtenir un recueil de données le plus exhaustif possible. De plus, une collaboration active avec les prescripteurs est attendue afin de pouvoir démontrer de manière précise l'impact de la CM notamment en échangeant sur la sévérité des EM interceptées.

# **PARTIE III**

# INTEGRATION DES INDICATEURS D'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE DE LA CM DANS UN SERVICE DE SOINS DE SUITE ET DE READAPTATION DU CHU DE BORDEAUX

### I. <u>Introduction – Contexte</u>

### 1) Présentation de l'étude

L'étude est réalisée dans les services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR1 et SSR2) de l'hôpital Xavier Arnozan du CHU de Bordeaux. Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique. Tous les patients dont l'hospitalisation au SSR1 ou 2 est comprise entre le 04 décembre 2017 et le 30 mars 2018 sont inclus. Les patients décédés ou transférés dans un autre service médical au cours de la période restent inclus dans l'étude. La figure 17 représente les activités de pharmacie clinique étudiées au sein des deux SSR durant la période d'inclusion des patients.

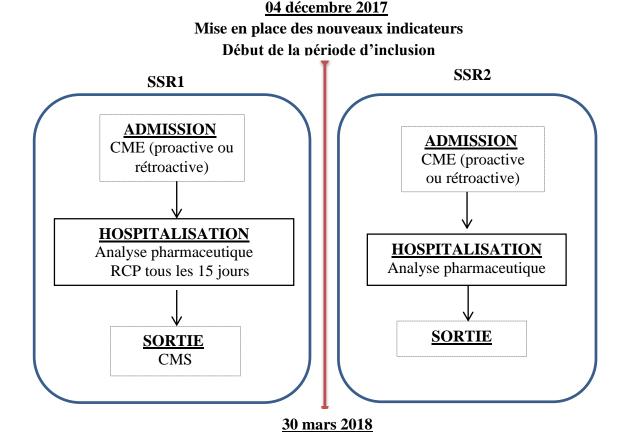


Figure 17. Déroulement de l'étude

Fin de la période d'inclusion

### 2) <u>Présentation des services de SSR</u>

Les services de SSR situés à l'hôpital Xavier-Arnozan du CHU de Bordeaux accueillent des patients âgés avec pour objectif de prévenir ou réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques ou sociales des déficiences et de promouvoir la

réadaptation à la suite d'une prise en charge aigüe. Les deux services de SSR sont divisés en deux ailes accueillant chacune vingt patients. En moyenne, 557 admissions au sein des 2 SSR ont lieu chaque année. Le service de SSR2 assure principalement le suivi des patients post-AVC venant de services de neurologie alors que le SSR1 prend en charge les patients principalement issus des autres services de médecine gériatrique et d'orthopédie.

La prise en charge des patients est réalisée par une équipe pluridisciplinaire composée de cinq médecins et quatre internes répartis équitablement entre les deux services, une équipe paramédicale (kinésithérapeutes, ergothérapeutes, infirmier(e)s, aides soignant(e)s, diététiciennes et psychologues), un pharmacien sénior, un interne en pharmacie à plein-temps et quatre externes à mi-temps. L'équipe pharmaceutique intervient au sein des deux services de SSR.

### 3) Présentation des activités de pharmacie clinique au sein des SSR

L'activité de pharmacie clinique réalisée dans ces 2 SSR ainsi que ses évolutions ont été précédemment décrites dans le cadre de travaux de thèse relatifs à « L'optimisation thérapeutique chez le sujet âgé en SSR : mise en œuvre et suivi en ville »<sup>47</sup> présenté par Alicia Pic en septembre 2017 et « Conciliation médicamenteuse proactive à l'admission : impact et faisabilité »<sup>48</sup> exposé par Vanessa Labat en mai 2018.

### a. La conciliation médicamenteuse

La conciliation médicamenteuse est assurée par l'équipe pharmaceutique en étroite collaboration avec les médecins. Tous les patients admis aux SSR1 et SSR2 doivent être conciliés. Etant donné le manque d'effectif pharmaceutique, la conciliation de sortie n'est faite que pour les patients du SSR1; ces derniers reçoivent donc un processus complet de CM. Les admissions et sorties d'hospitalisation sont programmées les débuts d'après-midi. Les externes en pharmacie présents uniquement les matins, réalisent les CME et CMS qui sont ensuite vérifiées par l'interne en pharmacie. Toutefois lorsque la charge de travail ne leur permet pas de gérer les deux types de conciliation, ils priorisent les CME et l'interne s'occupe des CMS. En effet, la recherche d'informations et la transmission de données de la part des professionnels de santé de ville est parfois chronophage.

### La conciliation médicamenteuse d'entrée (CME)

La CME proactive a été mise place au cours des 6 mois précédents cette étude. Ce mode de conciliation est plus efficace que le mode rétroactif puisqu'il permet non plus de détecter mais de prévenir l'apparition des DNI grâce à l'élaboration du BMO avant la rédaction de l'OMA. La planification des admissions en semaine et les admissions et sorties d'hospitalisation en début d'après-midi rendent possible ce mode de conciliation. Le but de l'équipe pharmaceutique est de concilier tous les patients selon un mode proactif mais lorsque la charge de travail est trop importante ou que la transmission d'informations avec les équipes de ville tarde, les CME sont faites de manière rétroactive dans les 24 à 48 heures suivant l'admission du patient.

La CME proactive se déroule en plusieurs étapes (cf figures 18 et 19 issues du guide de mise en œuvre de la CM par la HAS<sup>3</sup>):

La première étape de la CME proactive consiste à recueillir toutes les informations utiles en vue de l'élaboration du BMO. La SFPC préconise de croiser un minimum de 3 sources d'informations différentes<sup>46</sup> parmi les suivantes :

- le dossier médical du patient est consulté via le logiciel Dxcare<sup>®</sup>. Dans la très grande majorité des cas, les patients sont transférés en SSR à partir d'un autre service du CHU. Les ordonnances de sortie du séjour précédent sont ainsi récupérées. De plus, le dossier médical fournit la plupart du temps les coordonnées des proches ou aidants. Ils sont alors contactés pour obtenir des informations supplémentaires et demander l'accord pour joindre la pharmacie d'officine du patient. La famille et les proches constituent des sources d'informations précieuses en gériatrie où l'entretien avec le patient est souvent peu contributif.
- la (les) pharmacie(s) de ville est (sont) contactée(s). Les ordonnances du patient des 3 derniers mois sont récupérées de manière anonymisée par fax ou par messagerie sécurisée.
- si son état cognitif le permet, un entretien avec le patient est réalisé dès son arrivée. Avec son accord, plusieurs questions ouvertes lui sont posées afin d'évaluer la connaissance et l'observance de son traitement. Les notions d'allergie, d'automédication et d'effets indésirables sont aussi passées en revue. Les coordonnées de sa (ses) pharmacie(s) est (sont) recueillie(s) si non connues avant l'entretien. S'il les a en sa possession, la carte vitale, les ordonnances ainsi que les médicaments du patient lui sont empruntés.

- d'autres sources peuvent venir compléter le BMO telles que le dossier pharmaceutique (DP) consultable via le logiciel PHAST®, l'entretien avec un proche, le médecin traitant ou l'infirmier(e).

La deuxième étape du processus consiste à synthétiser les données recueillies afin de constituer le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) c'est-à-dire la liste de l'ensemble des traitements pris ou à prendre par le patient avant son entrée dans le service. Pour cela un fichier Word® est généré à partir des informations précédemment recueillies et retranscrites dans l'onglet spécifique « Conciliation Médicamenteuse » du logiciel Dxcare®. Le document ainsi créé nommé « fiche CTM d'entrée » (cf modèle annexe 5) se présente sous la forme d'un tableau qui est restructuré de manière à obtenir trois colonnes : une reprenant le BMO, une faisant figurer les traitements de sortie de l'ancienne hospitalisation, une correspondant à la proposition de traitement dans le cas d'une CME proactive ou à l'ordonnance d'entrée pour une CME rétroactive et une dernière servant à justifier la ligne de traitement, proposer une modification thérapeutique ou mettre en évidence une éventuelle divergence.

En s'appuyant sur les données clinico-biologiques du patient et les outils d'aide à la prescription gériatrique (guide PAPA, liste de Laroche<sup>49</sup>, critères START/STOPP<sup>50</sup>, ...), une analyse pharmaco thérapeutique est entreprise afin d'améliorer l'efficience de la CM. Si nécessaire, des interventions pharmaceutiques sont émises et formulées selon la grille de la SFPC<sup>51</sup>.

Pour chaque médicament figurant sur la fiche CTM d'entrée, les informations suivantes doivent apparaître : le nom commercial ou la dénomination commune internationale, le dosage, la forme galénique, la posologie et la voie d'administration.

Une fois l'Ordonnance Médicale à l'Admission (OMA) rédigée par le prescripteur, chaque ligne de traitement la composant est comparée à celle du BMO afin d'identifier d'éventuelles divergences. Elles peuvent être intentionnelles (décidées par le médecin en toute connaissance de cause), documentées ou non documentées (tracées ou non dans le dossier patient). Mais ces écarts peuvent aussi être non intentionnels ; on parle alors de DNI ou erreur médicamenteuse.

Une discussion s'ensuit avec le médecin afin de déterminer la nature des divergences identifiées, discuter des IP proposées et envisager ou non des modifications de prescription.

La collaboration entre le pharmacien et le médecin est donc un point essentiel dans le parcours de soins du patient afin de réduire le risque d'erreur médicamenteuse et optimiser sa thérapeutique.

La CME rétroactive comporte les mêmes étapes que la CME proactive mais avec une chronologie différente puisque l'équipe pharmaceutique intervient après rédaction de l'ordonnance d'entrée.

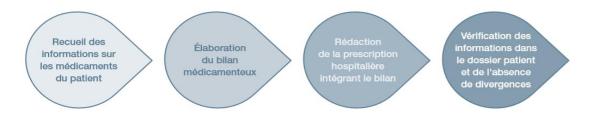


Figure 18. Etapes de la CME proactive (guide HAS – « Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé »)

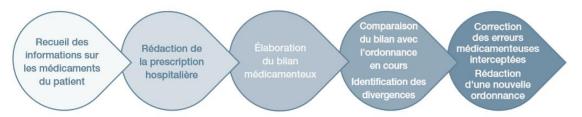


Figure 19. Etapes de la CME rétroactive (guide HAS – « Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé »)

### ■ La conciliation médicamenteuse de sortie

A l'issue de leur séjour en SSR, la majorité des patients regagnent le domicile avec ou sans aidant ; certains sont transférés dans un autre service clinique et d'autres sont placés en institution. Quoi qu'il en soit, cette étape de transition représente un deuxième point crucial dans le parcours de soins du patient. Des travaux menés en 2005 par des équipes canadiennes rapportent que 14.4% à 41.0% des patients présentent au moins une erreur médicamenteuse lors de leur sortie d'hospitalisation<sup>52,53</sup>.

La conciliation médicamenteuse de sortie représente l'un des moyens de sécurisation des prescriptions médicales lors des transitions ville-hôpital et entre structures de soins notamment grâce au renforcement de la communication entre professionnels de santé. Au niveau des SSR, elle se fait principalement le jour de la sortie du patient ou la veille s'il doit partir tôt. Elle se décompose en trois étapes : la rédaction de la lettre de liaison qui sera envoyée aux

professionnels de santé, l'élaboration d'un plan de prise des traitements pour le patient et l'entretien de sortie avec celui-ci.

La rédaction de la lettre de liaison s'appuie sur l'ordonnance de sortie (OMS), la prescription en cours et les informations contenues dans le compte-rendu d'hospitalisation. Cette fiche reprend des informations générales sur le patient (poids, clairance de la créatinine selon la formule MDRD, allergies, motif d'hospitalisation, dates de séjour) ; un paragraphe explique brièvement l'intérêt de la CM; un tableau reprend les médicaments que le patient prenait à domicile et ceux prescrits à sa sortie d'hospitalisation. Pour chaque ligne de traitement modifié (ajout, arrêt, changement de dosage/posologie, ...) une justification concise est apportée. La liste des médicaments arrêtés en cours d'hospitalisation figure à la fin de la lettre. Ce rapport permet également une dernière vérification des prescriptions avant la sortie du patient. Si des divergences sont détectées, elles sont immédiatement communiquées au médecin ou à l'interne en charge du patient afin d'apporter une éventuelle correction. La lettre de liaison est ensuite envoyée par messagerie sécurisée ou à défaut par courrier à l'officine le jour même de la sortie du patient. Le tableau des traitements est intégré au compte-rendu d'hospitalisation du patient et envoyé de la même manière au médecin traitant.

Un plan de prise des médicaments est donné au patient et/ou à ses aidants. Le but est d'informer le patient sur son traitement à la sortie d'hospitalisation afin de faciliter son adhérence. Il se présente sous la forme d'un tableau dont chaque ligne correspond à un médicament. La dénomination commune internationale (DCI) et/ou le nom commercial du médicament est repris ainsi que son dosage et sa forme galénique. La quantité et le moment d'administration sont précisés (matin, midi, soir, coucher). Une colonne reprend l'indication de manière simplifiée et une autre contient des informations complémentaires jugées importantes (exemple : prise à distance des repas, coloration noire des selles avec le fer, ...).

Des informations relatives à l'attitude à adopter en cas d'oubli de prise ainsi que la liste des traitements arrêtés à rapporter à la pharmacie sont également fournies.

Malgré leur trame commune, ces plans de prise sont rédigés de manière individualisée afin de s'adapter au niveau de connaissance et de compréhension du patient envers son traitement.

Afin d'optimiser le temps de travail, il a été convenu de ne pas réaliser de plan de prise pour les patients partant en institution (EHPAD, maisons de retraite) pour lesquels l'état de santé et la gestion des traitements est entièrement dépendante de soignants.

Pour les autres patients, le plan de prise leur est remis lors de l'entretien avec l'externe ou l'interne en pharmacie. Celui-ci est réalisé juste avant leur départ et après s'être assuré qu'aucune autre modification thérapeutique n'ait été ajoutée. Le but de cet échange est d'expliquer les modifications apportées au cours de l'hospitalisation, revoir les indications de chaque médicament, prodiguer des conseils aux patients et répondre à leurs questions, En cas d'impossibilité de réaliser l'entretien de sortie, le plan de prise est joint aux courriers de sortie du patient.

### b. L'analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique est une mission obligatoire du pharmacien. Celui-ci utilise ses connaissances pharmacologiques, pharmacocinétiques, galéniques et pharmacothérapeutiques des médicaments pour analyser et valider les prescriptions médicales. La SFPC la définit comme « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient ». L'objectif est « d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmaco-adhérence optimale ».

L'analyse pharmaceutique se déroule en plusieurs phases. La première est l'analyse réglementaire de l'ordonnance. Le pharmacien doit s'assurer de la conformité de la prescription à la réglementation en vigueur (identifications médecin/patient, date, médicaments prescrits). La deuxième représente l'analyse pharmaco-thérapeutique de l'ordonnance. Le pharmacien vérifie le choix du médicament, sa posologie, sa forme galénique, sa durée de prescription en fonction des données clinico-biologiques du patient, des possibles interactions médicamenteuses, de la disponibilité du produit, du rapport bénéfice-risque et de l'impact médico-économique.

Divers outils et bases de données sont disponibles pour aider le pharmacien dans son analyse (livret thérapeutique de l'établissement, Vidal<sup>®</sup>, Thériaque<sup>®</sup>, Stabilis<sup>®</sup>, référentiels nationaux de la HAS, ANSM, GPR<sup>®</sup>, ...).

Suite à son analyse, le pharmacien peut émettre des avis appelés Interventions Pharmaceutiques (IP) qui correspondent à des propositions de modifications ou de suivis thérapeutiques faites au prescripteur dans le but d'optimiser et sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient. Le champ d'action de l'analyse pharmaceutique est donc large. Elle intervient au niveau médico-économique, réglementaire, médico-légal et dans la prévention de l'iatrogénie.

La SFPC définit 3 niveaux d'analyse pharmaceutique :

- L'analyse de niveau 1 ou Revue de prescription. Elle assure une sécurité minimale en analysant le cadre réglementaire et médico-économique de la prescription sans analyse pharmaco-thérapeutique poussée (pas de consultation des données patients ni de vérification de l'indication des médicaments).
- L'analyse de niveau 2 ou Revue des thérapeutiques documentée. Outre l'analyse réglementaire et médico-économique, une analyse pharmaco-thérapeutique complète adaptée aux données physiopathologiques du patient est menée.
- L'analyse de niveau 3 ou Analyse avec suivi clinique. Elle est réalisée directement dans l'unité de soins et correspond au niveau recommandé par la SFPC. Le pharmacien effectue une analyse complète de la prescription en étroite collaboration avec les médecins. Un entretien avec le patient est effectué dans ce niveau d'analyse.

Durant tout le séjour des patients aux SSR, l'interne en pharmacie assure une analyse pharmaceutique de niveau 3 des prescriptions médicales. Elle s'effectue à partir du logiciel d'aide à la dispensation Pharma<sup>®</sup> interfacé avec le logiciel d'aide à la prescription Dxcare<sup>®</sup>.

### c. Les RCP médicaments

Chaque mercredi matin des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire Médicaments (RCP médicaments) sont organisées au SSR1. Elles réunissent le médecin et les internes en médecine responsables de l'aile, un pharmacien sénior, l'interne en pharmacie, les externes en pharmacie et en médecine, une infirmière. Leur intérêt précédemment démontré dans l'étude conduite par Alicia Pic<sup>47</sup> est de mener une réflexion commune et complémentaire entre les professionnels de santé de l'hôpital autour de la prescription de chaque patient.

Des informations générales sont d'abord reprises (motif d'hospitalisation, antécédents, situation sociale et clinique du patient) puis les traitements sont discutés. Cet échange se fait en s'appuyant sur la fiche de CTM d'entrée. Les médecins font le lien entre les médicaments pris à la maison et ceux instaurés à l'admission. Les IP proposées sont aussi rediscutées. Toutes les décisions prises au décours de cet échange sont tracées dans l'onglet RCP PMSA du logiciel Dxare® de manière à être accessibles à tous ; elles servent aussi d'aide à la préparation du courrier de sortie.

#### II. Recueil des données

#### 1) Outils

Comme mentionné précédemment, les données de CM tracées dans le questionnaire spécifique « Conciliation Médicamenteuse » du logiciel Dxcare<sup>®</sup> dans sa version actuelle ne permettent pas d'établir une évaluation médico-économique de l'activité. De plus, comme l'a indiqué Vanessa Labats-Desplace<sup>48</sup>, cet outil n'est pas adapté au mode de conciliation proactif récemment mise en place ; une perte de temps conséquente est relevée suite au remaniement des documents générés. Pour ces raisons, il est primordial de modifier le questionnaire du logiciel Dxcare<sup>®</sup> et d'incrémenter les indicateurs d'évaluation médico-économique relevés dans la littérature. La mise à jour du logiciel étant complexe et chroophage, il a été convenu de créer un outil de recueil temporaire des données de manière à tester l'exhaustivité et la pertinence de ces nouveaux indicateurs.

Un tableau Excel<sup>®</sup> regroupant tous les critères à recueillir lors de la CME et la CMS a donc été élaboré. Il y a autant de fichiers Excel<sup>®</sup> que de patients conciliés. Un second tableau regroupant toutes les données de conciliation de tous les patients est tenu à jour au cours de l'étude.

Certaines informations sont parallèlement conservées dans Dxcare<sup>®</sup> afin de les rendre disponibles aux équipes médicales et d'en assurer la traçabilité dans le dossier informatisé du patient. Ainsi pour chaque patient, la date, le type de CM, les coordonnées de l'officine sont retranscrites dans son dossier médical ainsi que la « fiche CTM d'entrée », la « fiche de liaison », le « plan de prise de traitements » et la synthèse des entretiens patients d'entrée ou de sortie.

#### 2) Données recueillies pendant l'hospitalisation

Un maximum de données sont renseignées via l'utilisation de listes déroulantes dans le fichier Excel® de manière à minimiser le recours au texte libre et faciliter l'analyse ultérieure.

#### a. Conciliation Médicamenteuse d'Entrée

Il convient de remplir la partie adéquate du tableau selon que la CME est réalisée de manière proactive ou rétroactive. L'activité est ensuite décomposée en trois parties : élaboration du BMO / analyse pharmaceutique (IP) / analyse des divergences.

Pour chaque partie, l'intervenant doit renseigner son grade (pharmacien, interne, externe), déclencher le chronomètre intégré au tableau dès le début de l'activité et le stopper en cas

d'interruption de tâche et à la fin de l'activité. Le temps passé par l'interne à vérifier les informations de l'externe est également enregistré selon le même principe.

#### ■ Elaboration du BMO

La partie du fichier Excel® correspondante à l'élaboration du BMO figure dans les annexes 6a et 6b. Le temps passé à regrouper les informations (appels des officines, consultation du dossier patient Dxcare®, ...) est pris en compte. Les sources ayant servi à l'élaboration du BMO sont cochées et les coordonnées de la pharmacie d'officine sont renseignées. La liste exhaustive des médicaments pris par le patient avant son admission dans le service est ensuite retranscrite dans le fichier Excel®. Chaque ligne du tableau correspond à un médicament. Le nom du médicament (DCI, nom commercial si besoin), le dosage, la forme pharmaceutique ainsi que la quantité prescrite (matin, midi, soir, coucher) sont renseignés dans la partie « Elaboration du BMO ».

#### Analyse pharmaceutique

La partie du fichier Excel<sup>®</sup> correspondante à l'analyse pharmaceutique figure dans l'annexe 7. Dans le cas d'une CME proactive, une proposition de traitements est faite par l'équipe pharmaceutique à partir des données clinico-biologiques du patient. Les lignes de médicaments sont inscrites dans la partie « proposition de traitements » du tableau à côté de celles correspondantes du BMO. Toute modification de traitement par rapport au BMO fait l'objet d'une IP et est renseignée d'après la grille de la SFPC. La nature de l'IP, l'intervention proposée, la classe ATC du médicament concerné et le devenir de l'IP après discussion avec le médecin sont renseignées.

Dans le cas d'une CME rétroactive, le BMO est comparé au traitement prescrit à l'admission et une analyse des IP est réalisée de la même manière.

#### • Analyse des divergences :

La partie du fichier Excel<sup>®</sup> correspondante à l'analyse des divergences figure dans l'annexe 8. Une fois l'ordonnance à l'admission rédigée par le médecin, les médicaments correspondants sont retranscrits dans le fichier Excel<sup>®</sup> de manière à les comparer à ceux du BMO. Chaque ligne doit être renseignée selon les critères de la SFPC : « correct identique », « correct équivalent », « divergence intentionnelle », « divergence non intentionnelle ». Pour chaque DNI, une souscatégorie est cochée (patient, omission, dose, …) et la classe médicamenteuse ATC du

médicament concernée est précisée. Le devenir ainsi que l'impact clinique potentiel des DNI sont renseignés ultérieurement après discussion entre médecin et pharmacien.

Dans la CME proactive, les temps d'analyse des IP et des divergences sont séparés car il y a un long délai entre les deux tâches.

Le fichier Excel<sup>®</sup> ne permettant pas de générer de documents de conciliation (fiche CTM d'entrée, fiche de liaison hôpital-ville, plan de traitements), les prescriptions d'entrée et de sortie doivent être retranscrites dans le questionnaire Dxcare<sup>®</sup> afin de générer lesdits documents.

#### b. Conciliation Médicamenteuse de Sortie

Dès la sortie d'un patient du SSR1, son fichier de conciliation est repris et les informations relatives à la CMS sont remplies (cf annexes 9a, 9b, 9c). Etant donné qu'une analyse pharmaceutique est faite lors de son séjour à l'hôpital, la CMS consiste à comparer l'ordonnance de fin d'hospitalisation à l'ordonnance de sortie.

Pour cela le chronomètre est déclenché et la prescription de fin d'hospitalisation ainsi que l'ordonnance de sortie éditées par le médecin et disponibles dans Dxcare<sup>®</sup> sont retranscrites respectivement dans les parties « Traitement de Fin d'Hospitalisation » et « Traitement de Sortie » du fichier Excel<sup>®</sup>. De la même manière que pour la CME, une analyse des divergences est entreprise suite à la comparaison des lignes des deux ordonnances ainsi qu'une analyse pharmaceutique.

Les traitements de l'ordonnance de sortie sont aussi recopiés dans l'onglet « Conciliation Médicamenteuse » du logiciel Dxcare<sup>®</sup> afin de pouvoir générer la fiche de liaison ville-hôpital et le plan de prise de traitements à donner respectivement à l'officine et au patient lors de sa sortie.

A l'issue de ces étapes, le chronomètre est arrêté et les temps de l'intervenant et du vérificateur sont enregistrés.

Le temps passé à discuter des IP et des divergences avec le prescripteur ainsi que le temps passé à modifier en conséquence les documents générés ne sont pas comptabilisés.

L'analyse des IP et des DNI sont à renseigner de la même manière que pour les CME (nature des IP/DNI, classe ATC, acceptation ou non des IP/DNI).

#### c. Entretiens patient (entrée/sortie)

L'intervenant, le temps écoulé ainsi que les informations échangées avec le patient lors de l'entretien sont notés dans les onglets respectifs « entretien d'entrée » et « entretien de sortie » et retranscrits dans l'onglet Dxcare<sup>®</sup> afin d'assurer une transparence des informations aux équipes médicales.

#### 3) Données recueillies après l'hospitalisation

Plusieurs informations nécessaires à l'analyse médico-économique ont fait l'objet d'une recherche après la sortie d'hospitalisation du patient.

#### a. Données de réadmissions hospitalières

Un mois après l'inclusion du dernier patient dans l'étude, le logiciel Dxcare® a été consulté afin de voir si les patients conciliés ont été réhospitalisés dans les 30 jours suivant leur sortie du SSR1 ou 2. Si une réadmission a lieu, le service concerné, le motif ainsi que le nombre de jours écoulés entre la sortie et la réhospitalisation sont enregistrés. Pour des raisons techniques, seules les réadmissions au sein du CHU ont pu être requêtées.

Une cohorte de patients non conciliée a été définie de manière rétroactive sur la période du 28/11/2012 au 19/03/2013 de manière à comparer les taux de réadmissions des 2 groupes de patients (avec ou sans conciliation). Pour rappel, le CHU de Bordeaux a participé au projet Med'Rec en octobre 2013.

#### b. Coût des séjours hospitaliers

Les coûts de séjour relatifs aux réadmissions sont demandés aux assistants de gestion des services concernés. Il s'agit de coûts complets (charges directes et charges imputées) issu du Compte de Résultat Analytique (CREA).

Tableau 18. Coût moyen d'hospitalisation au CHU de Bordeaux

Services	Coût moyen d'un séjour	Durée moyenne de séjour	Coût moyen d'une journée d'hospitalisation
SSR	11 016.4€	43.4 jours	235.8€
Médecine gériatrique	5 703€	12.4 jours	459.9€
Urgences Pellegrin	857€	1 2000	857€
Urgences Saint-André	635€	1 jour	635€

#### c. Coût d'une erreur médicamenteuse

L'estimation du coût potentiel des EM est recherchée dans la littérature.

En France, hormis deux études qui se sont intéressées au coût des effets indésirables médicamenteux (Bordet *et al.*<sup>54</sup> et Apretna *et al.*<sup>55</sup> retrouvant respectivement un surcoût de 4 150 € et 5 305€), aucun article rapportant le coût d'évènements indésirables associés aux soins n'est retrouvé.

Dans leur étude de 1993, Bates *et al.*<sup>56</sup> rapportent un coût de 4 685 \$ par évènement indésirable évitable.

En 2015, Hug *et al.*<sup>57</sup> ont estimé les coûts d'évènements indésirables évitables selon leur gravité. L'évaluation du coût correspond au coût supplémentaire lié à la prise en charge de l'évènement indésirable médicamenteux durant l'hospitalisation, en termes de valorisation et de jours d'hospitalisation supplémentaires.

Les résultats sont les suivants :

Tableau 19. Estimation du coût d'une EM d'après Hug et al.

Gravité de l'EIM évité	Coût associé
Significative	2 852 \$
Sérieuse	3 650 \$
Mise en jeu du pronostic vital	8 116 \$

#### d. Coût médicamenteux lié à la CM

Le but de la conciliation médicamenteuse n'est pas de faire des économies en termes de coût médicamenteux à proprement parler. Au contraire, on remarque que beaucoup d'erreurs médicamenteuses sont liées à des omissions de traitements. La correction de ces DNI devrait dans ce cas engendrer un surcoût médicamenteux.

Dans son étude, Alicia Pic n'a pas démontré de différence significative entre le coût d'une ordonnance avant admission et à la sortie des patients hospitalisés en  $SSR1^{47}$  (115.7  $\in$  [0  $\in$  -

4156.04€] versus 150 € [6.33 € - 3537.09 €] ; p =0.55). De plus, certains patients prennent des médicaments coûteux ce qui peut biaiser les résultats.

Karapinar *et al.*<sup>35</sup> ont calculé les coûts d'une ordonnance 1 mois et 6 mois après la sortie d'hospitalisation d'un patient concilié. Ils notent une économie notable à 6 mois. Ceci sousentend néanmoins une adhérence de 100% du patient et une pérennité des IP ce qui n'est pas reporté dans l'étude.

Pour ces différentes raisons, l'indicateur de coût médicamenteux lié à la CM n'a pas été retenu pour cette étude.

#### III. Résultats

#### 1) Analyses statistiques

Les analyses statistiques comparatives sont effectuées à l'aide des logiciels Excel<sup>®</sup> et Xlstat<sup>®</sup>. Les valeurs quantitatives sont comparées en utilisant un test de Student lorsque les échantillons sont supérieurs à 30 et un test de Fischer lorsqu'au moins un des échantillons est inférieur à 30.

Le test du Chi-2 est appliqué dans le cas de comparaisons de valeurs qualitatives et de valeurs quantitatives avec plus de 2 échantillons.

Le test de concordance kappa de Cohen est utilisé pour évaluer la concordance inter évaluateurs de la gravité potentielle des erreurs médicamenteuses ainsi que des impacts cliniques, économiques et organisationnels des IP émises.

Chaque test statistique est réalisé avec un coefficient de significativité  $\alpha=0.05$ . On suppose que les variables suivent une loi normale. Une p-value <0.05 est considérée comme significative.

#### 2) Description de la population étudiée

Au total, 204 patients sont conciliés sur la période du 04 décembre 2017 au 30 mars 2018 mais comme le montre la figure 20, seuls 143 ayant reçus un processus complet de CM sont réellement inclus dans l'étude. En effet, l'outil a été mis en place et utilisé pour tous les patients à partir du 04 décembre 2017. Or, à cette date, 25 d'entre eux étaient déjà hospitalisés donc déjà conciliés à l'entrée. L'outil a tout de même été utilisé pour permettre de s'entrainer

et former les intervenants. Les CME des 36 patients toujours hospitalisés au 30/03/2018 n'ont pas été prises en compte dans l'analyse des résultats.

Parmi les 143 patients, 51 ont été hospitalisés au SSR1 et 92 au SSR2. Un patient est décédé au cours de son hospitalisation au SSR et 5 ont été transférés dans un autre service du CHU au cours de l'étude.

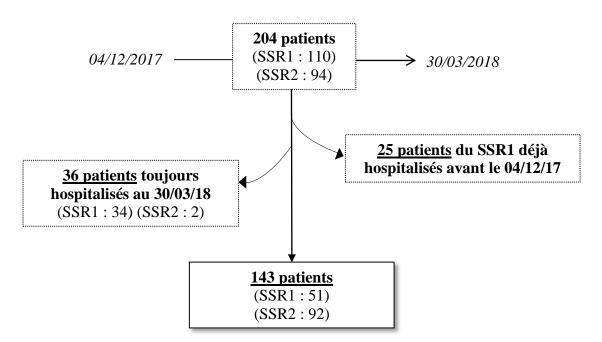


Figure 20. Inclusion des patients de l'étude

La moyenne d'âge des patients est de  $86.1 \pm 5.9$  ans. L'âge moyen est significativement plus élevé au SSR 1 qu'au SSR2 ( $87.3 \pm 5.8$  ans vs  $85.5 \pm 5.8$  ans ; p = 0.0354).

L'indice de co-morbidité de Charlson est significativement plus élevé au SSR1 qu'au SSR2  $(7.45 \pm 1.92 \text{ vs } 6.49 \pm 1.61 \text{ ; p} = 0.0015).$ 

Le nombre de patients conciliés et le type de CM sont représentés dans la figure 21.

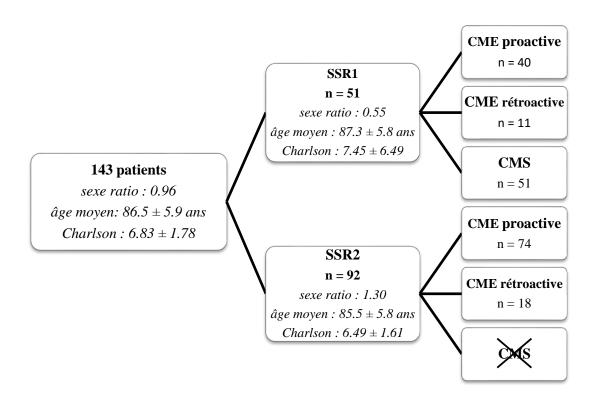


Figure 21. Répartition des CM au sein des SSR

La description de la population étudiée figure dans le tableau 20.

La durée moyenne de séjour est de  $38.0 \pm 17.8$  jours ; il n'y a pas de différence significative de la durée moyenne de séjour entre les 2 services (p = 0.9).

La proportion de patients ne provenant pas du CHU (domicile ou transfert d'un autre établissement de santé) n'est pas significativement différente entre les 2 services (p = 0.914).

La gestion des traitements à domicile n'est pas significativement différente entre les patients des 2 services (p = 0.04).

Tableau 20. Analyse descriptive de la population étudiée

(Nombre De patients et (%))	SSR1	SSR2	Total
Gestion du traitement à domicile			
Aidé	32 (62.7)	39 (42.4)	71 (49.7)
Autonome	14 (27.5)	45 (48.9)	59 (41.3)
NR	5 (9.8)	8 (8.7)	13 (9.1)
Provenance du patient (%):			
Domicile	5 (9.8)	7 (7.6)	9 (6.3)
EHPAD	0 (0.0)	2 (2.1)	2 (1.4)
autre service du CHU	43 (84.3)	75 (81.5)	118 (82.5)
autre hôpital (hors CHU)	3 (1.9)	11 (12.0)	14 (9.8)
service des urgences	3 (1.9)	5 (5.4)	8 (5.6)
Durée moyenne de séjour ± écart type (jours)	$37.9 \pm 17.6$	$38.1 \pm 18.0$	$38.0 \pm 17.8$

#### 3) <u>Données globales de conciliation médicamenteuse</u>

Sur la période étudiée, 100% des patients ont été conciliés ce qui correspond à un total de 188 CM. Les 51 patients du SSR1 ont reçu un processus complet de conciliation : CME + CMS. Comme décrit précédemment, le manque d'effectif pharmaceutique est la raison pour laquelle la CMS n'a pas encore été mise en place au SSR2.

Parmi les conciliations d'entrée, 51 (35.7%) ont eu lieu au SSR1 et 92 (64.3%) au SSR2.

114 soit 79.7% ont été réalisées selon un mode proactif et 29 selon un mode rétroactif soit 20.3% des CME (21.6% au SSR1 et 19.6% au SSR2).

Le délai moyen entre l'admission et la CME rétroactive est de 27.2h  $\pm$  32.0 (SSR1 : 18.6h  $\pm$  10.6 et SSR2 : 32.5h  $\pm$  39.3).

L'indicateur de performance MR1 du rapport Med'Rec correspondant au pourcentage de patients ayant bénéficié d'une CME dans les 24h suivant l'admission est de 93.7% des patients (114 patients en proactif et 20 patients en rétroactif ont été conciliés moins de 24h après leur admission.

#### Nombre de sources consultées pour l'élaboration du BMO

Le nombre moyen de sources consultées pour l'élaboration du BMO est de  $3.0 \pm 0.7$  ce qui est conforme aux recommandations de la SFPC. Les 3 principales sont : la consultation du dossier médical, l'entretien avec la pharmacie d'officine et l'entretien avec le patient et/ou ses proches. Puis viennent les ordonnances apportées par le patient, la consultation du dossier pharmaceutique, l'entretien avec le médecin traitant ou les infirmier(e)s.

Le nombre moyen de sources consultées pour réaliser le BMO est significativement plus élevé au SSR2 qu'au SSR1  $(3.1 \pm 0.6 \text{ vs } 2.7 \pm 0.7 \text{ ; p} = 2.05.10^{-3})$ .

Le nombre moyen de sources consultées pour réaliser le BMO de manière proactif ou rétroactif n'est pas significativement différent (p = 0.953).

#### Nombre moyen de lignes de médicaments

Le nombre moyen de lignes de traitements composant le BMO est de  $9.2 \pm 4.9$  en rétroactif et  $10.7 \pm 4.0$  en proactif.

Le nombre moyen de lignes de traitements composant l'OMA est de  $8.9 \pm 3.1$  en rétroactif et  $9.0 \pm 3.1$  en proactif.

Il n'y a pas de différence significative entre le nombre de lignes de médicaments du BMO et de l'OMA entre les 2 SSR (respectivement p = 0.883 et p = 0.435).

En prenant en compte toutes les CME proactives et rétroactives, il n'y a pas de différence significative du nombre de lignes de médicaments entre le BMO et l'OMA (p = 0.148) au SSR1 tandis qu'au SSR2, le nombre de lignes de médicaments du BMO est significativement plus élevé que celui de l'OMA ( $p = 1.51.10^{-3}$ ).

# 10,6 10,5 10,5 9,4 8,9 9,1 8,9 8,9 BMO OMA OMS SSR1 SSR2 ■TOTAL

#### Nombre de lignes de médicaments aux points de transition

Figure 22. Nombre de lignes de médicaments

#### Temps moyens consacrés aux conciliations

Les comparaisons des moyennes des différents temps de CM sont réalisées. Le détail des temps consacrés aux différentes étapes de la CM est disponible dans l'annexe 10.

#### **→** Conciliations d'entrée :

Le temps moyen dédié à une CME englobe l'élaboration du BMO avec l'entretien patient, l'analyse des IP/divergences ainsi que le temps passé à tracer la CME et générer les documents. Le temps moyen consacré à la CME est de  $114.9 \pm 51.1$  minutes.

Ces temps ne sont pas significativement différents entre les 2 SSR (p = 0.204).

Dans notre étude, le temps moyen consacré à la CME n'est pas significativement différent entre les modes proactif et rétroactif (respectivement  $117.0 \pm 49.7$ min vs  $106.3 \pm 56.6$ min ; p = 0.351). Contrairement à l'étude de Leguelinel *et al.* <sup>12</sup> qui montre des durées d'élaboration du BMO et d'analyse des divergences plus élevés lors d'une CME rétroactive que proactive, nous ne retrouvons pas de différence significative entre ces 2 modes de conciliation (respectivement p = 0.988 et p= 0.113).

#### **→** Conciliation de sortie :

45 CMS sont réalisées au SSR1.

Le temps passé à faire une CMS est de  $72,6 \pm 50,6$ min. Le temps consacré à la CME est significativement plus élevé que celui dédié à la CMS (p =  $1.99.10^{-4}$ ).

#### 4) Analyse de l'impact clinique de la CM

#### a. Analyse des Interventions Pharmaceutiques

#### i. Nombre d'IP

251 IP ont été émises dont 241 à l'entrée et 10 à la sortie. 87.6% des IP (220) concernent les CME proactives et la majorité des IP ont eu lieu au SSR2 (56.2%).

#### ii. Taux d'acceptation des IP

Comme indiqué dans le tableau 21, 170 IP ont été acceptées soit 67.7% des IP émises.

Les taux d'acceptation des IP émises sont de 69.5% (153 IP) pour la CME proactive, 42.9% pour la CME rétroactive et 80% pour la CMS.

Le taux d'acceptation des IP émises lors de CME au SSR1 est de 62.7% contre 71.6% au SSR2.

Nombre d'IP acceptées / non acceptées SSR1 SSR<sub>2</sub> **TOTAL CME** proactive 56 / 29 97 / 38 153 / 67 **CME** rétroactive 5 / 10 4/2 9 / 12 **CMS** 8/2 NA 8/2 TOTAL DES IP 69 / 41 101 / 40 170 / 81

Tableau 21. Devenir des IP

#### iii. Nature de l'IP

La majorité des IP émises sont liées à des médicaments non indiqués et préconisent d'arrêter le médicament.

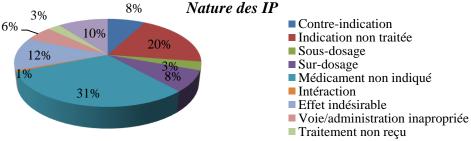


Figure 23. Nature des IP émises

#### iv. Médicaments concernés par les IP

La figure 24 représente la répartition des taux d'IP émises par classes médicamenteuses. Les classes médicamenteuses principalement concernées par les IP sont les classes A, N et C du premier niveau de la classification ATC.

#### Classes médicamenteuses concernées par les IP

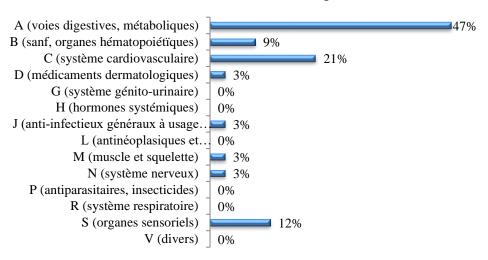


Figure 64. Classes médicamenteuse ATC concernées par les IP

#### v. Impact clinique des IP acceptées (échelle CLEO)

Afin de déterminer l'impact clinique potentiel des IP, un médecin et l'interne en pharmacie ont chacun côté chaque IP de manière indépendante. Les impacts clinique, économique et organisationnel produits par l'IP sont déterminés à l'aide de l'échelle CLEO de la SFPC disponible en annexe 11.

Afin de chiffrer l'accord entre les 2 observateurs sur ces jugements qualitatifs, le test non paramétrique Kappa de Cohen est appliqué.

On considère : k < 0.2 : très faible agrément

0.2 < k < 0.4: agrément faible

0.4 < k < 0.6: agrément modéré

0.6 < k < 0.8: agrément important

k > 0.8 : agrément presque parfait

Les différents coefficients retrouvés pour les 3 composantes de l'échelle CLEO sont :

- Evaluation de l'impact clinique : k = 0.4118 agrément modéré
- Evaluation de l'impact économique : k = 0.7353 agrément important
- Evaluation de l'impact organisationnel : k = 0.5412 agrément modéré

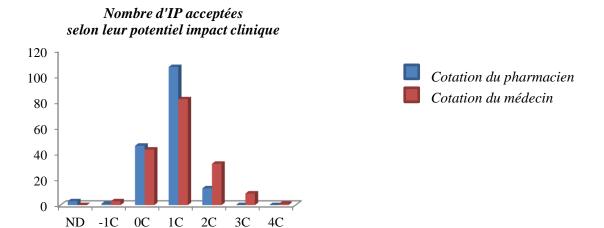
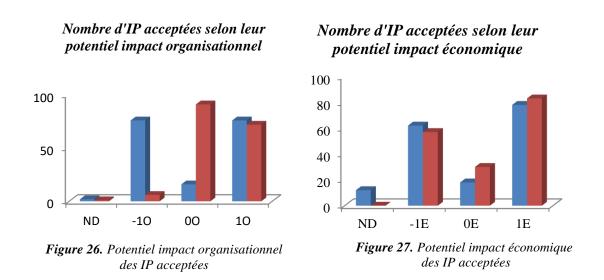


Figure 25. Potentiel impact clinique des IP acceptées

Avec un agrément modéré entre les 2 évaluateurs, la majorité des IP entrainerait un impact clinique positif (1C).



Un impact économique positif des IP est majoritairement rapporté par les 2 évaluateurs avec un agrément important.

L'impact organisationnel n'est pas perçu de la même manière entre le médecin et le pharmacien comme le montre la figure 26 et le coefficient k=0.5.

#### b. Analyse des divergences

#### i. Incidence des divergences

Au total, 1098 divergences sont identifiées dont 1064 divergences intentionnelles (96.9%) et 34 DNI (3.1%). A l'entrée, on compte 941 divergences dont 916 DI (97.3%) et 25 DNI (2.6%). Comme le montre la figure 28, la majorité des divergences a lieu à l'admission.

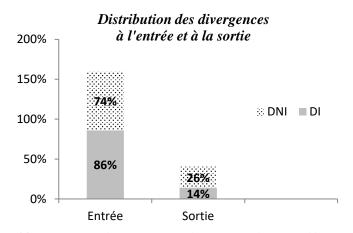


Figure 28. Répartition des DI et DNI à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation

34 DNI sont interceptées au cours de l'étude (20 lors de la CME proactive, 5 au cours de la CME rétroactive et 9 durant la CMS). 94% d'entre elles ont été corrigées.

17.5% des patients (25 patients) présentent au moins 1 DNI et le nombre moyen de DNI par patient est de  $0.24 \pm 0.60$ .

12% des patients conciliés en proactif présentent au moins 1 DNI contre 24% conciliés en rétroactif.

#### ii. Nature des DNI

La figure 29 indique la répartition des DNI selon leur nature définie dans le rapport Med'Rec (figure 30). Le type de DNI très majoritairement retrouvé est l'omission de médicaments, suivi de l'erreur de dose (2 sous-dosages et 3 sur-dosages) ce qui coïncide avec les résultats retrouvés dans la littérature.

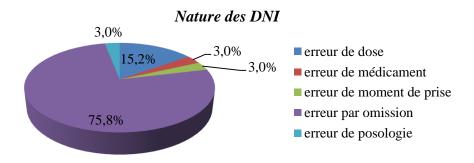


Figure 29. Nature des DNI interceptées

- Erreur de patient.
- Erreur par omission.
- Erreur de dose avec surdose ou sous dose (dosage, posologie, concentration, volume, débit d'administration).
- Erreur de médicament stratégie thérapeutique, protocole thérapeutique, ajout, redondance, contreindication, nom, forme galénique, médicament détérioré ou périmé.
- Erreur de voie d'administration ou de technique d'administration.
- Erreur de moment de prise.
- Erreur de durée de traitement.

Figure 30. Caractérisation de l'erreur médicamenteuse selon la HAS (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

#### iii. Classes médicamenteuses concernées par les DNI

Les classes médicamenteuses ATC principalement concernées par les DNI sont les classes A (voies digestives et métaboliques), C (système cardio-vasculaire) et S (organes sensoriels) ce qui ressemble aux résultats retrouvés dans la littérature.

#### Classes médicamenteuses concerncées par les DNI

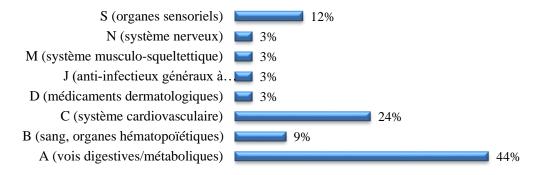


Figure 31. Classes médicamenteuses ATC des médicaments concernés par les DNI

Si l'on s'intéresse aux médicaments à risque dans les 2 situations à risque proposé par la HAS (figure 32), seule une erreur médicamenteuse est concernée parmi les 34 identifiées (omission d'une héparine).

#### Erreur par omission

- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans IC et post-IDM.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Quinidiniques.

#### Erreur de dose

- Antinéoplasiques per os.
- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antinéoplasiques per os.
- Antirétroviraux.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans l'Insuffisance cardiaque et post-Infarctus du myocarde.
- Biguanides.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Opioïdes morphiniques.
- Potassium per os.
- Quinidiniques.
- Sulfamides hypoglycémiants et glinides.

Figure 32. Médicaments considérés comme à haut niveau de risque et dans 2 situations (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

#### iv. Gravité potentielle des DNI

Afin de déterminer l'impact clinique potentiel des DNI, une double cotation médecin/pharmacien a été faite séparément pour chaque DNI en s'appuyant sur l'algorithme de cotation (figure 33) et les définitions de gravité des erreurs médicamenteuses proposées par la SFPC (figure 34). Les résultats sont présentés dans la figure 35.

Un test de concordance kappa a ensuite été appliqué indiquant un agrément important entre les 2 juges :  $\kappa = 0.7178 \ (0.6 < k < 0.8)$ .

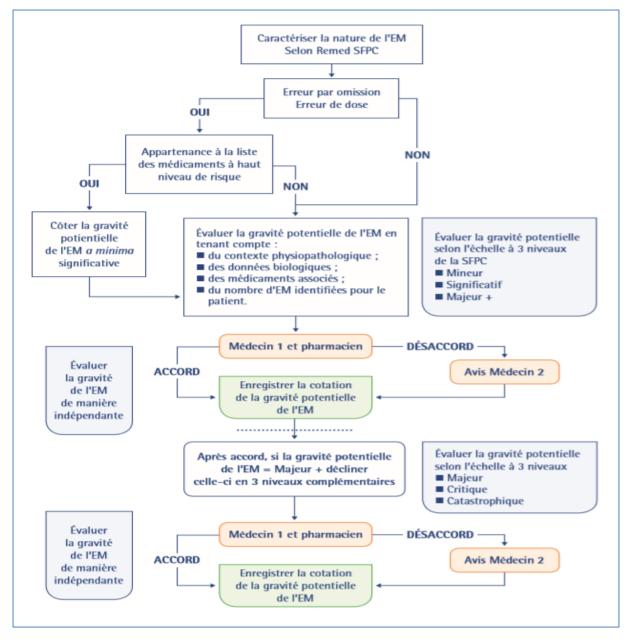


Figure 33. Algorithme de cotation de l'erreur médicamenteuse selon la HAS (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

- Mineure : EM sans conséquence pour le patient.
- Significative : EM requérant une surveillance accrue pour le patient mais sans conséquence clinique pour lui.
- Majeure: EM avec conséquences cliniques temporaires pour le patient: traitement ou intervention ou transfert vers un autre établissement, induction ou allongement du séjour hospitalier, à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique réversible.
- Critique : EM avec conséquences cliniques permanentes pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique permanente irréversible.
- Catastrophique : EM avec mise en jeu potentiel du pronostic vital ou décès du patient.

Figure 34. Gravité potentielle de l'erreur médicamenteuse (Rapport d'expérimentation du projet Med'Rec – HAS)

### Répartition du nombre de DNI selon leur gravité potentielle estimée

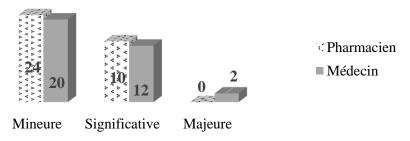


Figure 35. Résultats de la gravité potentielle des DNI estimée par les médecin et pharmacien

#### ✓ Age et DNI

La moyenne d'âge des patients sans DNI est significativement plus élevée que la moyenne d'âge des patients avec DNI (p = 0.0283).

La moyenne d'âge des patients sans DNI du SSR1 n'est pas significativement différente de la moyenne d'âge des patients avec DNI du SSR1 (p = 0.369).

La moyenne d'âge des patients sans DNI du SSR2 est significativement plus élevée que la moyenne d'âge des patients avec DNI du SSR2 ( $p = 7.23.10^{-6}$ ).

Ces résultats sont communs à ceux de Saint-Germain *et al.*<sup>14</sup> décrivant que les patients les plus à risque de DNI ne sont pas les plus âgés.

#### ✓ Score de Charlson et DNI

La moyenne du score de Charlson des patients avec DNI n'est pas significativement différente de celle des patients sans DNI (p = 0.823). Les moyennes du score de Charlson des patients avec DNI des SSR1 et SSR2 ne sont pas significativement différentes de celle des patients sans DNI des SSR1 et SSR2 (p = 0.457 et p = 0.928).

#### ✓ Polymédication et DNI

#### → CME rétroactive :

La moyenne du nombre de lignes de traitements du BMO des patients avec DNI est significativement plus élevée que celle des patients sans DNI (p = 0.009).

Les moyennes du nombre de lignes de traitements de l'OMA des patients avec DNI ne sont pas significativement différentes de celles des patients sans DNI (p = 0.331).

#### → CME proactive :

Les moyennes du nombre de lignes de traitements du BMO des patients avec DNI ne sont pas significativement différentes de celles des patients sans DNI (p = 0.877).

Les moyennes du nombre de lignes de traitements de l'OMA des patients avec DNI ne sont pas significativement différentes de celles des patients sans DNI (p = 0.545).

#### c. Analyse des séjours hospitaliers

#### i. Durée moyenne d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour des patients sans DNI est significativement plus élevée que celle des patients avec DNI (p = 0.0262).

La durée moyenne de séjour des patients avec DNI du SSR1 n'est pas significativement différente de celle des patients sans DNI du SSR1 (p = 0.200).

La durée moyenne de séjour des patients avec DNI du SSR2 n'est pas significativement différente de celle des patients sans DNI du SSR2 (p = 0.194).

#### ii. Réadmissions hospitalières

L'un des objectifs de la CM étant de réduire les réadmissions, ce paramètre a été étudié. Parmi les 25 patients présentant au moins 1 DNI, quatre (16%) ont été réadmis dans les 30 jours suivant leur sortie du service de SSR.

Ce taux de réadmission a été comparé à celui d'un groupe contrôle constitué de patients non conciliés. Les réhospitalisations non programmées sont donc analysées pour les 2 groupes. La recherche d'une cause iatrogène n'a pas été étudiée. Comme vu précédemment, il a été retenu de calculer le taux de réhospitalisation à 30 jours pour apprécier la coordination entre les acteurs du système de soins lors de la transition hôpital-ville. Les systèmes d'informatisation ne permettant pas d'avoir accès aux réadmissions extrahospitalières, seules les réadmissions et visites aux urgences intra-CHU sont visibles dans le logiciel Dxcare<sup>®</sup>.

Pour tous ces résultats, on considère que

Le tableau 22 présente les données d'hospitalisation et de réadmissions intra-CHU des patients des groupes contrôle et intervention et la figure 36 indique le nombre de réhospitalisations et visites aux urgences des 2 groupes.

Tableau 22. Données d'hospitalisation et de réadmission

	Groupe contrôle (SSR1 : n1 = 69) (SSR2 : n2 = 74)	Groupe intervention (SSR1 : n1 = 51) (SSR2 : n2 = 92)
Moyenne d'âge (ans)	$84.8 \pm 5.8$	$86.1 \pm 5.8$
Sexe ratio	0.7	0.9
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	$34.0 \pm 22.3$	$38.0 \pm 17.8$
Durée moyenne de séjour des réadmissions (heures)	48	13
Nombre de patients réadmis à 30 jours	15	20
(urgences / hospitalisation)	(14/1)	(18/2)
Nombre de transferts intra-hospitaliers	9	4
(urgences /autre service)	(3/6)	(1/3)
Taux de transfert en cours d'hospitalisation	6.3%	2.8%
Taux de mortalité durant l'hospitalisation et à 30 jrs	18.2%	4.9%

La moyenne d'âge des patients du groupe contrôle n'est pas significativement différente de la moyenne d'âge des patients du groupe intervention (p = 0.06).

La durée moyenne d'hospitalisation des patients du groupe contrôle n'est pas significativement différente de la celle du groupe intervention (p = 0.092).

La durée moyenne de réhospitalisation des patients du groupe contrôle n'est pas significativement différente de la celle du groupe intervention (p = 0.151).

#### ■ RH30 du groupe intervention

Le taux de réhospitalisation et visites aux urgences à 30 jours des patients du groupe intervention s'élève à 14,0% (20 patients sur 143 conciliés dont 10 sortants du SSR1 et 10 sortants du SSR2). Parmi eux, 18 ont été admis au service des urgences et 2 dans le service de médecine gériatrique.

Les causes de réadmissions sont principalement : chutes (5), détresse respiratoire (5), décompensation cardiaque/douleurs thoraciques (4), saignements (2), douleurs abdominales (2), confusion (1), rétention aigüe d'urine (1).

#### ■ RH30 du groupe contrôle

Le taux de réhospitalisation et visites aux urgences à 30 jours des patients du groupe contrôle s'élève à 10.5% (14 ont été réadmis aux urgences et 1 au SSR2).

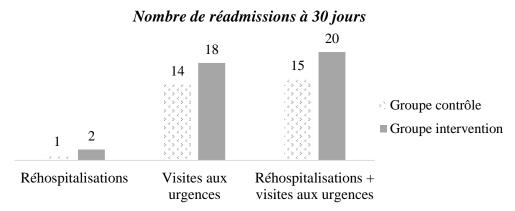


Figure 36. Nombre de réhospitalisations et visites aux urgences à 30 jours des groupes contrôle et intervention

Si l'on compare les données de réadmissions des 2 groupes, il apparait que :

- le RH30 n'est pas significativement différent entre les 2 groupes (p = 0.470)
- la durée moyenne de réadmissions n'est pas significativement différente entre les 2 groupes (p = 0.301)
- la proportion de patients transférés vers les urgences ou un autre service au cours de leur séjour en SSR n'est pas significativement différente entre les 2 groupes (p = 0.254)
- la proportion de patients décédés en cours d'hospitalisation ou 30 jours après leur sortie du SSR est significativement différente entre les 2 groupes (p = 5.54.10<sup>-7</sup>). Toutefois, un grand nombre de données n'ont pas pu être renseignées au sujet de l'état de santé des patients 30 jours après leur sortie d'hospitalisation comme le montre le tableau 23.

Tableau 23. Devenir des patients à leur sortie hospitalisation du SSR

Nombre de patients :	Non décédés	Décédés	Non renseigné	
Groupe contrôle	95	26	22	
Groupe intervention	78	7	58	

La comparaison entre les 2 groupes sous-entend que les pratiques n'aient pas changé dans les services (prescripteurs, pratiques de prescription, population concernée, ...).

#### 5) Analyse de l'impact économique de la CM

Le deuxième objectif de cette étude est de déterminer l'impact économique de la CM du point de vue hospitalier. Pour cela, différents types de coûts induits par cette activité sont étudiés : les coûts directs et indirects.

#### a. Coûts directs

#### i. Coût médicamenteux lié à la CM

Comme décrit précédemment, il a été choisi de ne pas tenir compte des coûts médicamenteux liés à la CM étant donné que le but de la CM n'est pas de faire des économies en termes de coût médicamenteux.

#### ii. Coût médicamenteux lié aux IP acceptées

L'analyse pharmaceutique ne fait pas partie du champ de la CM mais elle est très fortement recommandée car elle augmente son efficience. Les coûts médicamenteux liés aux IP acceptées lors de l'analyse pharmaceutique sont donc pris en compte dans cette étude. Afin d'estimer les coûts du point de vue hospitalier, seules les IP d'entrée sont analysées.

Le calcul de coût médicamenteux induit par les IP consiste à calculer la différence de coût journalier entre le traitement initial et celui prescrit suite à l'IP. Ce coût tient uniquement compte du prix TTC du médicament issu de la liste de référence du CHU de Bordeaux disponible dans le logiciel Cpage<sup>®</sup>. Les actes de dispensation et préparation ne sont pas retenus. Afin de simplifier les calculs, on considère la pérennité de l'IP et l'utilisation constante du médicament concerné pendant toute la durée d'hospitalisation du patient.

81 IP ont eu un impact économique positif ; 66 un impact économique négatif et 8 n'ont pas eu d'impact économique. La figure 37 représente la somme des économies/dépenses générées selon l'intervention acceptée.

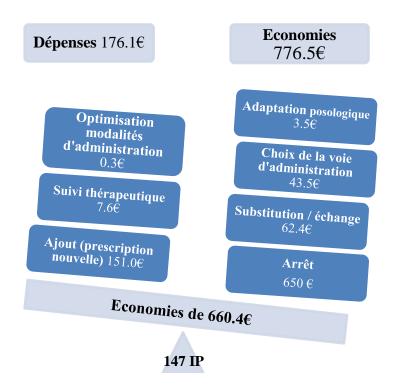


Figure 37. Somme des économies ou non économies générées par les IP d'entrée

L'acceptation des IP à l'entrée a permis de générer un bénéfice de 600.4€.

#### iii. Coûts investis

Le coût de l'investissement représente les coûts humains et matériels liés à la mise en place et au suivi de l'activité de CM.

#### • Coût de mise en place de l'activité

L'activité de CM étant déjà présente aux SSR depuis quelques années et cette étude ne nécessitant que la mise en place d'un fichier Excel<sup>®</sup>, le coût matériel est donc nul.

Un changement d'externes en pharmacie a eu lieu au mois de janvier impliquant une formation de ce nouveau personnel dont le coût est estimé à 500€ (temps consacré à la formation x salaire horaire du formateur). La formation a consisté en une matinée de réunion d'information menée par un pharmacien sénior et une semaine de mise en application pratique avec l'interne en pharmacie.

#### • Coût de la main d'œuvre

Pour chaque étape de la CM, le grade de l'intervenant a été renseigné et le temps consacré chronométré. Le calcul du coût d'intervention correspond au produit du salaire horaire de l'intervenant par le temps passé à réaliser une conciliation.

La moyenne du salaire mensuel brut d'un interne en pharmacie est de 3 266.67€; celui d'un externe en pharmacie : 300,00€. En travaillant respectivement 160h et 60h par mois, le salaire horaire brut d'un interne et d'un externe en pharmacie dans le service est de à 20.4€/heure et 5€/heure.

Le coût total de la main d'œuvre sur la période étudiée de 117 jours s'élève à 3 781.1€. Les détails du coût de la main d'œuvre figurent dans le tableau 24.

Tableau 24. Détail des coûts bruts de la main d'œuvre (coûts en euros et temps en minutes)

		TOT	ΓAL	SS	R1	SS	SR2	
		Temps	Coût	Temps	Coût	Temps	Coût	
00.45	BMO (avec EP)	65,8	269,8	57,5	121,3	70,9	148,5	
CME RETROACTIVE	Analyse IP/DNI	40,4	218,6	45,2	93,4	37,6	125,2	
RETROACTIVE	Total CME rétroactive	106,3	491,3	102,7	217,7	108,4	273,6	
22.45	BMO (avec EP)	66,0	1125,9	59,6	410,3	69,4	715,6	
CME PROACTIVE	Analyse IP/DNI	51,1	1204,8	49,1	427,8	52,2	777,0	
PROACTIVE	Total CME proactive	117,0	2330,7	108,7	838,1	121,6	1492,6	
	BMO avec EP	65,9	1395,7	59,2	531,6	69,7	864,1	
CME	Analyse IP/DNI	48,9	1423,4	48,2	521,2	49,3	902,2	
	Total CME	114,9	2822,0	107,4	1055,8	119,0	1766,2	
	EP de sortie	11,6	53,2	11,6	53,2	NA	NA	
CMS	Analyse IP/DNI	64,2	905,9	64,2	905,9	NA	NA	
	Total CMS	72,6	959,1	72,6	959,1	NA	NA	
	TOTAL 187,5 3 781,1 180,0 2014,9 119,0 1766,2							
Со	Coût de la main d'œuvre sur l'ensemble de l'étude (brut) : 3 781,10€							

#### iv. Coûts liés à la réduction de la durée d'hospitalisation initiale

Afin de calculer les économies engendrées par une éventuelle réduction de la durée d'hospitalisation initiale, il convient d'appliquer la formule suivante :

Coût de réduction de la durée moyenne d'hospitalisation =  $C.T.H. - (TRDH_{\mu} \ x \ C.T.H.)$ 

Avec : C.T.H = coût total des hospitalisations

TRDH<sub>u</sub> = taux de réduction de la durée moyenne d'hospitalisation

Les données statistiques ne mettant pas en évidence de différence significative de la durée d'hospitalisation entre les groupes contrôle et intervention (p = 0.301), ce calcul n'est donc pas effectué.

#### v. Coûts liés aux réadmissions hospitalières évitées

Le calcul des économies liées à la réduction du taux de réhospitalisation consiste à multiplier le nombre de réadmissions évitées par le coût d'une réadmission.

Le nombre de réadmissions évitées est le produit du taux de réduction des réadmissions par le nombre d'hospitalisation de la période étudiée.

#### Coût des réadmissions évitées =

(% taux de réduction RH30 x nombre d'hospit.) x coût d'une hospit.

Les données statistiques ne retrouvent pas de différence significative du taux de RH30 entre les groupes contrôle et intervention (p = 0.470), ce calcul n'est donc pas effectué.

Pour information, le coût des réadmissions dans le groupe intervention s'élève à 23 055€.

## vi. Coûts liés à la réduction de la durée moyenne de séjour des réadmissions hospitalières

Le coût évité associé à une éventuelle réduction de la durée moyenne de réadmission aurait pu être calculé si une différence significative avait été mise en évidence. Il s'agirait de faire le produit de la réduction de la durée de séjour observée entre les 2 groupes par le coût du séjour correspondant au service où le patient est réadmis.

#### b. Coûts indirects

#### i. Coûts liés aux évènements indésirables évités grâce aux IP

Comme l'a souligné Thomas Gorce dans son travail relatif à « l'évaluation de l'impact économique de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses... »<sup>58</sup>, une estimation du calcul de coûts évités grâce aux IP émises est réalisable par extrapolation des résultats de l'étude ENEIS sur les services concernés. Dans cette enquête, l'incidence d'Evènements Indésirables Médicamenteux Graves (EIMG) évitables liés aux médicaments est de 0.7 pour 1000 journées d'hospitalisation. La période étudiée au SSR regroupe 5435 journées d'hospitalisation; cela correspondrait donc à 4 évènements indésirables médicamenteux graves

évitables sur 117 jours soit 11 EIMG évitables à l'année. Des données de la littérature montrent que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins réduirait de 66% à 78% <sup>59,60,61</sup> le nombre d'EIM évitables. Ainsi 7.2 à 9.3 EIM seraient évités grâce aux IP émises. En multipliant ces chiffres par le coût d'un EIM sérieux de l'échelle d'Hug *et al.* (3122€), on estime à 24 461€ et 28 908€ les coûts indirects liés aux EIM graves évités au SSR grâce à l'analyse pharmaceutique.

Toutefois ces données couvrent une analyse pharmaceutique durant toute la durée du séjour du patient. Or, nous cherchons à évaluer l'impact économique des IP uniquement lors de l'admission du patient. Ce calcul ne sera donc pas pris en compte dans notre analyse médico-économique finale.

#### ii. Coûts liés aux évènements indésirables évités grâce à la CM

Dans leur étude, Hug *et al.*<sup>57</sup> attribuent un coût aux EIM en fonction de leur gravité. Ils définissent un EIM comme significatif lorsqu'il requiert une surveillance, « sérieux » lorsqu'il impose une intervention et un suivi et « mise en jeu du pronostic vital » lorsqu'il nécessite un transfert en soins intensifs. Ces critères correspondent à ceux publiés dans l'échelle de cotation de la gravité potentielle des EM de la REMED (cf page 88).

En reprenant la gravité potentielle des DNI interceptées, en prenant la pire et la meilleure estimation de la gravité (gravité maximale/minimale jugée par l'un des deux intervenants) on peut associer le coût estimé par Hug  $et\ al^{57}$  et définir le cout évité. Les résultats figurent dans le tableau 25.

Tableau 25. Gravité des EIM et coûts évités associés

	Nombres d'EIM évitées	Coût associé d'après Hug et al.	Coût total évité
Estimation mineure	8 significatives	2 852 \$	22 816 \$
Estimation majeure	14 significatives 2 majeures	2 852 \$ 3 650 \$	47 228 \$

Si l'on convertit ces données en euros (2018), le coût minimal évité des EIM est de 19 563 € et le coût maximal évité grâce à l'interception des EIM par la CM est de 40 637 € sur une période d'étude de 4 mois.

#### c. Calcul du retour sur investissement

Le retour sur investissement (ROI) consiste à conclure sur la rentabilité d'une activité. Il permet de comparer des investissements en prenant en compte l'argent investi et l'argent gagné ou perdu selon la formule :

ROI (%) = 
$$\frac{\text{gain ou perte de l'investissement-coût de l'investissement}}{\text{coût de l'investissement}}$$

Comme le montre la figure, en additionnant tous les coûts retenus liés à la CM, on note une économie de 15 882.3€. Avec une estimation haute du coût lié aux EIM évités (40 637€ cf p. 80-81), l'économie s'élèverait à 36 956.3€ sur la période étudiée.

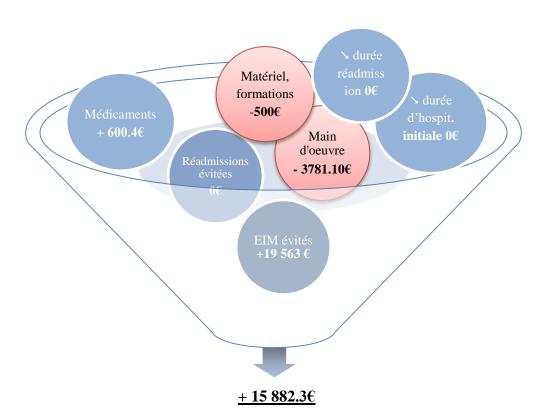


Figure 38. Economies engendrées par la CM au cours de notre étude aux SSR

Le ROI peut ainsi être calculé:

$$ROI = (15\ 882.3 + 600.4 + 0 + 0) - (3781.1 + 500) / (3781.1 + 500) * 100$$

$$ROI = \frac{15\ 882.3 + 600.4 + 0 + 0 - 3\ 781.1 + 500}{3\ 781.1 + 500} * 100$$

$$ROI = 270\%$$

Exprimé en ratio coût investi / coûts évités, ces résultats peuvent se traduire comme une économie de 3.70 c'est-à-dire qu'un euro investi en personnel pharmaceutique dans les services de SSR permet l'économie de 3.70€ soit un ROI de 270%.

En prenant l'estimation haute liée aux EIM évités, le ROI serait de 763%.

#### d. Extrapolation des résultats économiques sur une année

La période d'étude s'étend du 04 décembre 2017 au 30 mars 2018 soit 117 jours ou 3,7 mois. Par extrapolation des résultats sur un an en excluant les week-ends, jours fériés et congés annuels, on estime les différents coûts suivants :

#### Coûts directs investis :

- liés à la main d'œuvre : (3 781,10 x 228) / 117 = 7 368€
- liés au matériel et aux formations du personnel : 5000€ (changement d'externes tous les trimestres et d'interne tous les semestres + coût du remaniement du logiciel Dxcare<sup>®</sup> lié à l'intégration des nouveaux indicateurs)

#### Coûts directs évités :

- liés à la réduction de la durée d'hospitalisation : 0€
- liés à la réduction du taux de réadmission à 30 jours : 0€
- liés aux économies médicamenteuses générées par l'analyse pharmaceutique : (600.4 x 228) / 117 = 1 170€

#### Coûts indirects évités:

liés aux EIM évités grâce à la CM

o estimation basse :  $(15 882.3 \times 228) / 117 = 30 950€$ 

o estimation haute :  $(40 637 \times 228) / 117 = 79 190€$ 

## → soit des économies allant de 19 762€ à 67 992€ sur un an ce qui équivaudrait à un ROI de 168% à 822%

Ces estimations supposent que l'incidence des erreurs médicamenteuses, le personnel impliqué, les pratiques instaurées et les coûts de médicaments et des salaires sont stables dans le temps.

#### IV. <u>DISCUSSION - CONCLUSION</u>

Cette étude menée auprès de 143 patients de gériatrie montre que les indicateurs mis en place permettent désormais d'évaluer l'activité de conciliation médicamenteuse d'un point de vue clinique et économique. Ils ont été testés sur 194 conciliations médicamenteuses dont 114 réalisées à l'admission et 51 à la sortie.

L'impact clinique positif de la CM est une nouvelle fois démontré. Sur une période de presque quatre mois, trente-quatre DNI impliquant 17,5% des patients conciliés ont été interceptées. Cela représente en moyenne  $0.24 \pm 0.60$  DNI par patient. Ces chiffres, plus bas que ceux retrouvés dans la littérature, sont dus au mode de conciliation proactif qui permet de prévenir l'apparition de DNI. Leguelinel *et al.*  $^{62}$  retrouvent seulement 2.1% de patients concernés par les DNI lorsqu'ils sont conciliés en proactif vs 45.8% en rétroactif. Nos résultats sont à interpréter avec précaution compte tenu d'un faible échantillon de données (34 DNI pour 114 CME proactives).

La très grande majorité des DNI interceptées correspondent à des omissions de traitements suivie d'erreurs de dose et concernent les médicaments des systèmes des voies digestives/métabolisme, cardiovasculaires et des organes sensoriels ce qui est en accord avec les données de la littérature. La majorité des DNI a été retrouvée à l'admission des patients. Ceci représente autant d'erreurs médicamenteuses évitées qui auraient pu entraîner des évènements indésirables médicamenteux. Aucune DNI interceptée n'a été jugée comme potentiellement critique ou catastrophique ; la très grande majorité sont mineures, 8 à 12 sont considérées comme significatives et 2 comme potentiellement majeures.

Une partie des évènements indésirables médicamenteux est également évitée grâce à l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Bien que ne faisant pas partie du champ de la CM, cette activité augmente son efficience et a donc été étudiée ici uniquement aux points de transfert du parcours de soins du patient. 251 interventions pharmaceutiques ont été émises portant essentiellement sur les médicaments des systèmes des voies digestives/métabolisme, nerveux et cardiovasculaires. Selon la classification de la SFPC et en utilisant divers outils relatifs à l'analyse de prescriptions gériatriques, l'équipe pharmaceutique a proposé une majorité d'arrêt de traitements non indiqués. Il faut noter que l'étude s'est déroulée en milieu de semestre, période où les internes de médecine étaient alors déjà bien formés à l'optimisation thérapeutique des prescriptions en gériatrie ce que peut laisser supposer à une minimisation du nombre d'IP.

L'impact clinique de ces IP évalué grâce à l'échelle CLEO montre que la majorité sont considérées comme mineures mais l'agrément inter-juges est modéré. Il en est de même pour l'analyse de l'impact organisationnel potentiellement produit par les IP où le coefficient Cohen retrouvé est proche de 0.5 (0.4 < k < 0.6: agrément modéré). Les évaluateurs ont une approche différente de l'impact organisationnel selon leur activité. Le médecin aura plutôt tendance à interprêter ce critère du point de vue du patient (moins de présence infirmière etc, ..) tandis que le pharmcien l'interprête plutôt du point de vue logisitique et pharmaceutique (commande infirmière, dispensation, ...).

Malgré ces agréments inter-évaluateurs non optimaux, l'équipe pharmaceutique est bien intégrée au sein des services de SSR comme le montrent les taux de correction des DNI et d'acceptation des IP (94% et 67,7%). Ces dernières sont toutefois mieux acceptées lorsqu'elles sont émises lors d'une conciliation proactive.

Le deuxième objectif de l'étude était de réaliser une évaluation économique de la CM grâce à la mise en place d'indicateurs. Afin de déterminer le retour sur investissement de la CM, les coûts investis et générés ont été recherchés. La complexité de l'analyse réside dans la précision des données recueillies et la meilleure estimation de coûts indirects induits par la CM. Les coûts investis correspondent aux ressources matérielles et humaines. Le coût de formation est estimé à 500€ et le coût matériel nul au moment de l'étude, pourrait prochainement s'avérer positif suite au temps investi pour intégrer les nouveaux indicateurs d'évaluation médico-économique dans l'outil Dxcare<sup>®</sup>.

Le coût de la main d'œuvre est facilement calculable. En multipliant le salaire horaire de l'intervenant par le temps consacré à sa mission, on retrouve un total de 3781.1€ dépensés.

Le temps consacré à la CM (114.9 min pour une CME et 72.6 min pour une CMS) a été déterminé de manière précise grâce à l'intégration d'un chronomètre dans l'outil de recueil de données permettant de pallier au problème d'interruption de tâches. Il a été choisi de ne pas compter le temps de discussion entre équipes médicale et pharmaceutique estimant que cela correspondrait à la perte de temps induite par la retranscription de certaines informations dans les 2 logiciels (Excel® et Dxcare®). De plus, il est très difficile d'évaluer ce temps d'échange étant donné qu'il se fait le plus souvent de manière orale et en fonction des disponibilités du prescripteur.

Les coûts induits par la CM peuvent être directs et indirects. Le but de la CM n'étant pas de faire des économies en terme de coût médicamenteux, ce dernier n'a donc pas été évalué. A

l'inverse, un des objectifs de l'analyse pharmaceutique est la minimisation des coûts parallèlement à l'optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques. Cet objectif, dont l'évaluation était estimé comme potentiellement bénéfique par les évaluateurs grâce à l'échelle CLEO (k = 0.73), s'est confirmé par le calcul des coûts médicamenteux induit par les IP. Une économie estimée à 600.4€ sur la période étudiée est mise en évidence. Toutefois ces chiffres sont à nuancer puisque le calcul s'est fait en supposant la dispensation du médicament et la pérennité de l'IP tout le long de l'hospitalisation du patient. De même, le coût des IP de sortie n'a pas été pris en compte au vue d'une évaluation économique du point de vue hospitalier.

Tout comme la CM, l'analyse pharmaceutique permettrait d'éviter l'apparition d'évènements indésirables médicamenteux et de réadmissions hospitalières. Les coûts indirectement induits sont difficilement évaluables car ils reposent en partie sur des estimations issues de la littérature. Ceux liés aux EIM évités grâce l'analyse pharmaceutique ne sont pas pris en compte dans notre étude. En effet, le calcul repose sur l'extrapolation des résultats de l'étude ENEIS et sur les conséquences de l'analyse pharmaceutique tout au long de l'hospitalisation sur le nombre d'EIM or nous cherchons à évaluer l'impact économique de cette activité uniquement aux points de transition du parcours de soins du patient. En excluant totalement ce paramètre, nous sous-estimons donc les économies générées.

Les recettes liées aux EIM évités grâce à la CM sont conséquentes et estimées de 15 882 € 40 637 €. Toutefois, il faut rappeler que ce calcul est basé sur l'estimation de la gravité potentielle des EIM et que malgré un agrément important entre les 2 juges, le mieux aurait été de choisir 2 évaluateurs extérieurs à l'étude.

Le taux de réadmissions hospitalières fréquemment évalué dans la littérature constitue un des 3 objectifs de la CM. Les résultats de notre étude comparant le taux de réadmissions à 30 jours après la sortie d'hospitalisation (RH30) d'un groupe contrôle (non concilié) à un groupe intervention (concilié) ne mettent pas en évidence de différence significative au seuil  $\alpha = 0.05$ . Les différences entre la durée moyenne d'hospitalisation initiale, de réhospitalisation ainsi que les transferts intra-services en cours d'hospitalisation ne sont pas non plus significatives entre les deux groupes. Seul le devenir du patient 30 jours après sa sortie d'hospitalisation (vivant, décédé, non renseigné) montre une différence significative entre les deux groupes.

Il aurait été intéressant de déterminer le caractère iatrogène des réadmissions mais de nombreux critères entrent en jeu nécessitant l'avis de plusieurs évaluateurs. De même, seules les réadmissions intra-CHU ont pu être évaluées ce qui sous-estime très probablement les résultats.

Il faut également préciser que le groupe contrôle a été défini arbitrairement sur la période du 28/11/2012 au 19/03/2013 précédant l'entrée du CHU de Bordeaux dans le projet Med'Rec relatif à l'expérimentation de la conciliation médicamenteuse. Or, la présence pharmaceutique au sein des SSR est assurée depuis l'année 2008. Sans pour autant se définir comme de la conciliation médicamenteuse, différentes missions impliquant une relation entre les professionnels de santé de ville et de l'hôpital avaient déjà été instaurées (appel de l'officine pour réaliser l'historique médicamenteux du patient à son admission ; transmission succincte des modifications thérapeutiques à la sortie).

D'autre part, certaines études ont montré que l'état de connaissance des traitements par le patient ainsi que son observance conditionne les taux de réadmissions<sup>65</sup>. La connaissance du traitement est évaluée lors des entretiens patients mais aucune donnée ne permet de recueillir des informations sur l'adhérence aux traitements. Un questionnaire d'observance type Morisky Green pourrait ainsi être intégré au questionnaire de conciliation Dxcare<sup>®</sup>.

De plus, Kripalani *et al.*<sup>64</sup> suggèrent que la CM doit être associée à d'autres missions pour réduire les réadmissions hospitalières (éducation thérapeutique, plans de suivi, appels téléphoniques de suiv...).

Cette étude met en évidence les bénéfices cliniques et économiques de la CM au sein des services de SSR. On estime à 15 882€ les économies générées par la CM avec un retour sur investissement de 270% sur la période étudiée. Par extrapolation à 1 an, les bénéfices économiques attendus s'élèveraient à 19 762€ avec un ROI de 168%.

Ces chiffres pourraient même être augmentés. En effet, le coût de la main d'œuvre pourrait être diminué en déléguant certaines parties de la CM aux préparateurs en pharmacie hospitalière (notamment les après-midi où les externes en pharmacie ne sont pas présents) comme l'ont montré plusieurs études. De même, le temps dédié à la CM est probablement plus élevé en gériatrie par rapport à d'autres services car la population hospitalisée est très souvent polymédiquée impliquant un plus nombre de lignes de médicaments à analyser. Nous pouvons également noter que le mode de CM proactif largement mené au sein de ces 2 services n'est pas forcément applicable dans d'autres services. Si des résultats similaires à l'étude de Leguelinel *et al.* 62 sont retrouvés dans d'autres services quant au temps plus bas dédié à confectionner une CME rétroactive, le coût de la main d'œuvre serait également diminué.

Le choix de l'évaluation médico-économique de la CM en gériatrie s'explique pour plusieurs raisons. D'une part, l'intégration pharmaceutique était déjà bien ancrée depuis plusieurs années facilitant la mise en place de l'étude. D'autre part, la population étudiée est âgée et globalement

polymédiquée donc plus à risque d'évènements indésirables. Une des forces de l'étude est qu'aucun critère d'exclusion n'est instauré; tous les patients sont conciliés ce qui permet de ne pas sous-estimer le nombre de DNI. Ceci est néanmoins rendu possible par l'organisation des hospitalisations, la durée de séjour des patients relativement longue et la présence pharmaceutique à plein temps au sein des services. L'ensemble de ces critères n'est généralement pas retrouvé dans les autres services cliniques.

Récemment, la CM proactive a été mise en place. L'incidence des DNI nettement diminuée par rapport à la CME rétroactive, présente l'avantage de donner une estimation basse des économies générées par l'évitement des EIM.

Il serait également intéressant de comparer les taux de DNI des patients conciliés selon un processus complet ou partiel de CM ce qui est actuellement possible dans ces services où la CMS n'est pas encore instaurée au SSR2 compte tenu du manque d'effectif.

Néanmoins nous pouvons évoquer plusieurs limites à ce travail. Il s'agit d'une étude monocentrique non randomisée ne permettant pas l'accès aux réadmissions extra-hospitalières et visites ambulatoires. Des données du SNIRAM (Système national d'information interrégimes de l'Assurance maladie) de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) seraient nécessaires. L'étude a été menée du point de vue hospitalier, les visites chez les professionnels de santé de ville ne sont donc pas prises en compte dans l'étude.

La taille de l'échantillon est probablement insuffisante pour mettre en évidence une différence significative de différents critères entre les patients avec ou sans DNI mais il faut rappeler que l'objectif de cette étude de faisabilité était de définir et intégrer des indicateurs pertinents en vue d'une future évaluation médico-économique de la CM.

L'estimation de la gravité potentielle des DNI ainsi que de l'impact clinique, économique et organisationnel des IP est déterminée par 2 personnes du service ce qui peut biaiser l'évaluation. Il conviendrait de laisser cette mission à des intervenants extérieurs et faire intervenir une troisième personne en cas de désaccord.

Afin de faciliter les calculs, les coûts liés aux médicaments suite à l'acceptation des IP sousentend une pérennité de l'IP et la prise du médicament au long cours ce qui est peu probable. De plus, la majorité des IP sont émises lors de CME proactives ; or, il est possible que le médecin aurait prescrit le médicament de la même manière ce qui n'aurait pas généré d'IP. De plus, une analyse pharmaceutique de niveau 3 a été menée tout au long de l'étude pendant toute la durée d'hospitalisation des patients. Ainsi, un certain nombre d'EIM ont pu être évités ce qui sous-estime grâce à cette activité et non grâce à la CM. La conciliation médicamenteuse est une méthode puissante de détection et d'interception des erreurs médicamenteuses aux points de transition du parcours de soins du patient. Les résultats de ce travail montrent la faisabilité d'une évaluation médico-économique et la rentabilité de la CM au sein des services étudiés du point de vue hospitalier. Dans l'avenir et suite à l'intégration de ces nouveaux indicateurs au sein de l'outil de CM du logiciel Dxcare<sup>®</sup>, il serait intéressant de mettre en place une étude randomisée comparant la conciliation médicamenteuse et l'analyse pharmaceutique de niveau trois à l'analyse pharmaceutique de niveau trois seule.

#### **ANNEXES**

Annexe 1 - Résumé des articles scientifiques avec principaux indicateurs d'évaluation de la CM

	Articles avec évaluation de l'impact clinique uniquement						
TITRE	PAYS	PERIODE D'ETUDE	Type d'etude	PATIENTS CIBLES; TAILLE ECHANTILLON	OBJECTIFS PRIMAIRES ET SECONDAIRES	Indicateurs	
Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission <sup>18</sup> (Quélennec et al. 2013)	France	Janvier à avril 2011	Prospective, observationnelle monocentrique	256 patients, ≥ 65ans, moyenne d'âge: 82.2 ± 7.2 ans, admis dans un service de médecine interne après passage aux urgences	Identifier et évaluer l'impact clinique potentiel des DNI à l'admission chez des sujets âgés. (Projet High Five's)	nb de patients avec ≥ 1 divergence et ≥ 1 DNI - temps pour l'obtention du BMO - nb moyen de sources consultées pour le BMO - nb de médicaments du BMO et de l'OMA - classes médicamenteuses concernées par les DNI - nature des d'EM les plus fréquentes - % de médicaments à haut risque impliqués dans les DNI - sévérité des DNI (échelle NCC MERP)	
Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service <sup>22</sup> (Climente-Marti et al., 2010)	Espagne	avril à août 2009	Prospective, observationnelle monocentrique	120 patients avec traitement chronique avant admission dans un service de médecine interne, dont le séjour dure ≥ 48h	Déterminer la prévalence des divergences à l'entrée et à la sortie, explorer les facteurs de risque et le potentiel impact clinique de ces divergences	<ul> <li>- sévérité des DNI (Overhage et al)</li> <li>- prévalence des DNI (entrée/sortie)</li> <li>- médicaments incriminés dans les DNI</li> <li>- nature des DNI</li> <li>- analyse univariée : association entre nb de DNI et âge/nb divergences à l'admission, score de Barthel, nb d'hospitalisations dans l'année, nb de médicaments du BMO</li> </ul>	
Impact of a pharmacy- led medication reconciliation program <sup>7</sup> (Digiantonio et al., 2018)	USA	Octobre à novembre 2015	Rétrospective, monocentrique	200 patients d'un service des urgences, ayant ≥ 3 médicaments chroniques ou ≥ 1 médicament à risque. Moyenne d'âge : 71 ± 17ans	I : Déterminer le nb de divergences identifiées par un programme de CM mené par un pharmacien ou une IDE.  II : Déterminer l'impact clinique des divergences	<ul> <li>nb de divergences total et par patient</li> <li>prévalence des divergences et des IP</li> <li>taux d'IP impliquant des médicaments à haut-risque</li> <li>nature des divergences</li> <li>nb moyen de médicaments par patient</li> <li>sévérité des DNI (selon NCC MERP)</li> <li>nb de sources pour élaboration du BMO</li> <li>temps passé au cours des différentes étapes de la CME</li> </ul>	
Medication errors at hospital admission and discharge: risk factors and impact of medication reconciliation process to improve healthcare <sup>23</sup> (Breuker et al.,2017)	France	Novembre 2013 à mai 2015	Prospective, observationnelle monocentrique, non randomisée	904 adultes d'un service d'endocrinologie- diabétologie-nutrition Moyenne d'âge : 56 ans. (diabète, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, dyslipidémies, obésité)	I : Evaluer la prévalence, la sévérité et les caractéristiques des DNI à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation. II : Identifier les facteurs associés à un risque et une détection des DNI	<ul> <li>nb de patients avec ≥ 1 DNI (entrée et sortie)</li> <li>nb moyen de DNI par patient</li> <li>prévalence des DNI (entrée/sortie)</li> <li>nature des DNI</li> <li>sévérité des DNI</li> <li>médicaments incriminés dans les DNI</li> <li>nb de sources pour élaboration du BMO</li> <li>facteurs de risques de DNI (nb de médicaments, pathologies)</li> </ul>	
Clinical impact of an interdisciplinary patient safety program for managing drug-related problems in a long-term care hospital <sup>39</sup>	Espagne	Octobre 2013 à juillet 2014	Interventionnelle prospective, longitudinale	162 patients, ≥ 70 ans, polymédiqués (≥ 5 médicaments), admis dans un service de long séjour après passage aux urgences.	Evaluer l'incidence et la nature des DRP identifiés chez des patients âgés, polymédiqués admis dans un service de long séjour	<ul> <li>nb moyen de médicaments par patient à l'admission</li> <li>nb total d'IP et de DRP</li> <li>nature des IP</li> <li>taux d'acceptation des IP</li> <li>taux de DRP détectés lors de la CME/CMS, type de DRP, sévérité des DRP, lien entre DRP/durée de séjour/nb de médicaments à l'admission</li> </ul>	

(Ruiz-Millo et al., 2017)				Principaux diagnostics : pneumonie, cancer, AVC.		- indicateur d'efficacité = taux de DRP empêchés ou résolus/nb total DRP - indicateur de sécurité : taux de DRM empêchés ou résolus
Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission 19 (Pourrat et al., 2013)	France	Octobre 2008 à février 2010	prospective	278 patients ≥ 18ans (moyenne d'âge 72 ans), avec traitement chronique, admis urgences orthopédiques et services d'orthopédie pour ≥ 3 jours	Evaluer l'impact clinique des DNI et l'impact du lien ville- hôpital pour la prévention des DNI	- nb moyen de médicament par patient à l'admission - nb de DNI et nature des DNI - nb de patients avec ≥ 1 DNI - fréquence des DNI chez les hospitalisations programmées et non programmées - lien entre nb de DNI et nb de médicaments à domicile, nb de DNI et hospitalisation. programmée ou non - sévérité des DNI (échelle de Bayliff)
Impact of clinical pharmacist intervention on length of stay in an acute admission unit: a cluster randomized study <sup>11</sup> (Brodersend-lind et al., 2016)	Danemar k	Octobre 2013 à mai 2014	Prospective, contrôlée, randomisée, monocentrique, cluster	n1 = 216 patients n2 = 232 patients adultes hospitalisés en soins intensifs, avec $\geq 4$ médicaments	I : Evaluer l'impact de l'activité pharmaceutique sur la durée de séjour des patients hospitalisés II : Evaluer le temps médical passé sur les questions pharmaceutiques	<ul> <li>durée moyenne de séjour</li> <li>temps moyen dépensé par les médecins pour établir prescription à l'admission</li> <li>nb moyen de médicaments par patient</li> <li>temps passé par le pharmacien par CME</li> <li>temps entre admission et prescription de l'OMA</li> </ul>
Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany <sup>24</sup> (Cortejoso et al., 2016)	Allemag ne	Août 2014 à octobre 2015	prospective	1859 patients, ≥ 65 ans, ≥ 1 médicament, hospitalisés dans 2 services de gériatrie (orthopédie et médecine générale)	I : Déterminer les caractéristiques des IP et l'impact clinique des EM détectées II : Comparer le nb de médicaments à l'admission et à la sortie	<ul> <li>nature des IP et des DNI</li> <li>sévérité des EM (Overhage et al)</li> <li>nb de médicaments à l'admission et à la sortie d'hospitalisation</li> <li>indicateur d'activité pharmaceutique = nb d'IP par prescription</li> </ul>
Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë <sup>21</sup> (Saint-germain et al., 2016)	France	Juillet à octobre 2013	Prospective, monocentrique	200 patients d'un service de gériatrie 80% provenant d'un service des urgences. Moyenne d'âge : 85.5 ± 5.9 ans.	I : Evaluer la prévalence et la gravité des DNI II : Identifier les patients à risque de DNI, les médicaments concernés et le temps dédié à la CM	- nb moyen de DNI par patient et taux de patient avec ≥ 1 DNI - nb moyen de CME par jour - indicateur de performance de la CM - Sévérité des DNI (échelle de Pippins et al) - nature des DNI - médicaments incriminés dans les DNI - nb moyen de médicament à l'admission et après l'OMA - nb moyen de sources pour l'élaboration du BMO - temps moyen passé par CME - taux de DNI corrigées - lien entre DNI et âge/sexe/mode d'entrée/nb moyen médicaments à domicile
The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study <sup>20</sup> (Dufay et al., 2015)	France	Janvier 2011 à septembre 2012	Prospective, observationnelle , monocentrique	1670 patients, ≥ 65 ans, admis en soins intensifs, chirurgie ou médecine après passage aux urgences.  Moyenne âge: 81.8 ± 7.7 ans	Evaluer l'impact clinique de la CM	<ul> <li>fréquence et nature des DNI majeures</li> <li>sévérité des DNI (échelle SFPC)</li> <li>médicaments incriminés dans les DNI</li> <li>nb de patient avec ≥ 1 DNI</li> <li>nb total de DNI détectées et corrigées</li> <li>nb moyen de médicaments par patient à l'admission</li> </ul>
Impact of admission medication reconciliation performed	France	Novembre 2010 à juin 2011	Prospective avec une phase observationnelle	394 patients ≥ 18 ans (âge médian 74 ans), admis dans un service de	Evaluer l'impact clinique de la CME et les facteurs de risque de DNI	<ul> <li>nb de patients avec ≥ 1 DNI</li> <li>sévérité des DNI (NCC MERP)</li> <li>nb de sources pour l'élaboration du BMO</li> </ul>

by clinical pharmacists on medication safety <sup>12</sup> (Leguelinel-Blache et al.)			et une phase interventionnelle	médecine générale et un service de médecine interne/maladies tropicales		- temps consacré à l'élaboration du BMO - nb moyen de médicaments à l'admission - durée moyenne d'analyse des divergences - nature des DNI - médicaments concernés par les DNI	
Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission <sup>26</sup> (Gleason et al.)	USA	2006-2007	Monocentrique, prospective, observationnelle	651 patients, ≥ 18 ans, admis dans un service de médecine générale,	I : Identifier et analyser la fréquence, le type d'EM et l'impact clinique des EM à l'admission II : Chercher les facteurs de risque d'EM	<ul> <li>nature des DNI</li> <li>sévérité des DNI (NCC MERP)</li> <li>médicaments concernés par les DNI</li> <li>facteurs de risque de DNI (nb de prescripteurs,</li> <li>temps consacré à la CM</li> </ul>	, nb de pharmacies
			Articles avec év	valuation de l'impact Cliniq	ue et avec une composante d'éval	luation économique	
Impact of a Clinical Pharmacy Admission Medication Reconciliation Program on Medication Errors in ''High-Risk'' Patients <sup>9</sup> (Buckley et al., 2013)	USA	Août à septembre 2011	Monocentrique, prospective, observationnelle	517 patients, ≥ 18 ans, considérés à haut-risque de réadmission Moyenne d'âge : 59.8 ± 16.5 ans. (Admis pour crise cardiaque, IDM, IR terminale, BPCO, diabète, HTA, ou sous warfarine, aspirine, clopidogrel)	I : Déterminer l'incidence des DNI détectées par les pharmaciens comparativement aux autres professionnels de santé II : Déterminer les caractéristiques des DNI et l'impact économique de ce programme de PC	Impact clinique: - nature des DNI et sévérité des DNI - causes des divergences - nb moyen de divergences/patient - médicaments incriminés dans les DNI sérieuse - nb moyen de médicaments par patient à l'admi - temps moyen passé pour faire une CME - taux de patient avec ≥ 1 DNI à l'admission - taux de patients avec ≥ 1 divergence à l'admission	ission
Clinical and financial impact of pharmacist involvement in discharge medication reconciliation at an academic medical center: a prospective pilot study <sup>16</sup> (Sebaaly et al., 2015)	USA	Septembre à octobre 2013	Prospective, contrôlée, transversale	67 patients ≥ 18 ans, sortant de 2 services de médecine et chirurgie	Evaluer l'impact des pharmaciens dans la résolution des EM en étudiant les taux de réadmissions et les coûts lors de la CMS	Impact clinique : - temps consacré par CMS - nature des DNI - sévérité des DNI (Overhage et al) - taux de DNI corrigées	Impact économique : - coût évité - coût de la main d'œuvre - taux de réadmission à 7 et 30 jours
Short Stay Unit and Emergency Department: Pharmacotherapeutic Interventions and Its Impact <sup>10</sup> (romero-Ventosa et al., 2016)	Espagne	Novembre 2013 à janvier 2014	Prospective, observationnelle monocentrique, non randomisée	843 patients, ≥ 16 ans admis pour ≥ 24h dans le service des urgences (370 patients) et de soins de court séjour (70 patients)	I : Quantifier, classer et comparer les IP faites par un pharmacien II : Estimer les économies réalisées	- cause et nature des DNI	Impact économique : - coût de la main d'œuvre - coût des séjours évités - économies réalisées
				Articles avec év	aluation des réadmissions		

A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older A Randomized Controlled Trial <sup>13</sup> (Gillepsie et al, 2009)	Suède	Octobre 2005 à juin 2006	Essai contrôlé, randomisé	$n1 = 199$ $n2 = 201$ patients $\geq 80$ ans, admis dans 2 services de médecine interne Moyenne d'âge : 86.6 ans	I : Evaluer l'efficacité de l'intervention pharmaceutique sur la morbidité et le recours aux soins médicaux et notamment les réadmissions et visites aux urgences dans l'année II : Estimer les coûts liés aux réhospitalisations	<ul> <li>temps pharmaceutique dépensé par patient</li> <li>taux de réhospitalisations et de visites aux urgences dans l'année</li> <li>taux de réadmissions iatrogènes dans l'année</li> <li>nb de DRP identifiés et corrigés</li> <li>coût de l'intervention</li> <li>cout des réadmissions et visites aux urgences</li> <li>économies réalisées</li> </ul>
Can the Targeted Use of a Discharge Pharmacist Significantly Decrease 30-Day Readmissions ? <sup>28</sup> (Pal et al., 2013)	USA	Juillet à octobre 2010	Prospective, non randomisée, contrôlée, monocentrique	$n1 = 537$ $n2 = 192$ patients $\geq 18$ ans, sortants d'un service de chirurgie	I : Evaluer le taux de réadmissions à 30 jours des patients ayant reçu une CMS II : Evaluer l'influence de la polymédication et des EM sur le taux de réadmissions et déterminer un score de polymédication	<ul> <li>taux de réadmissions à 30 jours</li> <li>taux de réadmissions à 30 jours chez les patients polymédiqués (≥ 5 médicaments chroniques)</li> <li>taux de réadmissions à 30 jours des patients avec erreur médicamenteuse</li> <li>temps moyen par CMS</li> <li>nb moyen d'interventions par patient</li> <li>nb moyen de médicaments par patients à la sortie</li> </ul>
Pharmacist provided medicines reconciliation within 24 hours of admission and on discharge: A randomised controlled pilot study <sup>29</sup> (Cadman et al., 2017)	Angle terre	Juillet 2012 à avril 2013	Étude pilote, contrôlée, randomisée	n1 = 96 n2 = 102 patients ≥ 18 ans, admis dans 5 services de médecine après passage aux urgences	I : Evaluer la durée de séjour dans les 2 groupes II : Evaluer les QALY, nb de divergences à la sortie et le taux de réadmissions à 3 mois	<ul> <li>durée de séjour</li> <li>qualité de vie à l'admission et à 3 mois après la sortie (EQ5D)</li> <li>nb de DNI à la sortie</li> <li>taux de réadmissions non programmées à 3 mois</li> <li>taux de visites aux urgences</li> <li>temps passé par le pharmacien à faire une CM</li> </ul>
Do Combined Pharmacist and Prescriber Efforts on Medication Reconciliation Reduce Post-discharge Patient Emergency Department Visits and Hospital Readmissions? 17 (Baker et al., 2018)	Canada	Mars 2007 à décembre 2011	Rétrospective, observationnelle , contrôlée	n1 = 2541 n2 = 7390 patients de médecine interne	I : Evaluer le taux de réadmissions et de visites aux urgences à 30 jours chez les patients recevant ou non un processus complet de CM (CME + CMS)  II : Evaluer l'impact de la CM chez les patients à haut-risque de réadmission	<ul> <li>taux de réadmissions à 30 jours</li> <li>taux de visites aux urgences à 30 jours</li> <li>risque relatif de réadmission</li> <li>facteurs de risque de réadmission</li> </ul>
Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates <sup>31</sup> (Anderegg et al., 2014)	USA	Juillet à décembre 2012	Observationnelle , pré et post- intervention, monocentrique, contrôlée	n1 = 1652 n2 = 1664 patients ≥ 18 ans, sortants d'un service de médecine interne, cardiologie, pédiatrie, soins intensifs, onco-hématologie ou urgences orthopédiques	I : Evaluer l'impact d'un programme de CM sur le taux de réadmissions et de visites aux urgences à 30 jours II : Evaluer les économies engendrées au vue des réadmissions évitées	<ul> <li>taux de réadmissions à 30 jours</li> <li>taux de visites aux urgences à 30 jours</li> <li>taux de réadmissions à 30 jours chez les patients à haut risque de réadmission</li> <li>taux de visites aux urgences à 30 jours chez les patients à haut risque de réadmission</li> <li>nb de médicaments prescrits à la sortie</li> <li>durée moyenne de séjour</li> <li>calcul des coûts évités liés aux réadmissions évitées</li> <li>économies réalisées</li> </ul>

Reducing Readmission at an Academic Medical Center: Results of a Pharmacy-Facilitated Discharge Counseling and Medication Reconciliation Program <sup>14</sup> (Zemaitis et al., 2016)	USA	Octobre 2011 à mars 2012	Prospective, contrôlée	690 patients de médecine générale	I : Evaluer le taux de réadmissions à 30 jours II : Evaluer le nb total de CM, les ressources utilisées, identifier les patients à haut risque de réadmission	- taux de réadmissions à 30 jours - temps moyen pour chaque étape de la CM - type et fréquence des IP
Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge callbacks (IPITCH Study) <sup>15</sup> (Phatak et al., 2016)	USA	Novembre 2012 à juin 2013	Prospective, randomisée, monocentrique, contrôlée	$n1 = 137$ $n2 = 141$ patients sortants de médecine interne avec $\geq$ 3 médicaments	Evaluer l'impact d'un pharmacien sur la baisse des EM et EIM, la connaissance des traitements par les patients, les taux de réadmissions et de visites aux urgences à 30 jours	<ul> <li>taux de réadmissions à 30 jours</li> <li>taux de visites aux urgences à 30 jours</li> <li>taux de réadmissions iatrogènes à 30 jours</li> <li>taux de patients ayant eu EIM ou EM</li> <li>niveau de connaissance des traitements par les patients</li> <li>nb de divergences</li> <li>score de satisfaction des patients</li> </ul>
Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits <sup>30</sup> (Hellström et al., 2011)	Suède	Janvier 2007 à mars 2008	Prospective, contrôlée	$n1 = 84$ $n2 = 92$ patients $\geq 65$ ans, médecine interne, $\geq 1$ médicament chronique	I : Evaluer l'impact de la CM sur le nb de médicaments inappropriés II : Evaluer l'impact sur le nb d'hospitalisations non programmées et de visites aux urgences dans les 3 mois après la sortie d'hospitalisation	-nb de médicaments inappropriés - taux de réadmissions dans les 3 mois - taux de visites aux urgences dans les 3 mois - score MAI (Medication Aproprietness Index)
				Articles avec évaluation	de l'impact économique de la CM	1
A cost-effectiveness analysis of an in-hospital clinical pharmacist service <sup>32</sup> (Wallerstedt et al., 2012)	Suède	2007 à 2008	Contrôlée, randomisée	n1 = 164 n2 = 181 patients hospitalisés en médecine interne Médiane d'âge : 82 ans	Savoir si les services de pharmacie clinique mis en place dans leur précédente étude est coût-efficace	- coûts directs (intervention, hospitalisation, soins ambulatoires, médicaments remboursés) - analyse coût-efficacité - QALY
Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital <sup>33</sup> (Ghatnekar et al., 2013)	Suède	2012	Etude coût- efficacité	х	Evaluer le coût-efficacité d'une activité de pharmacie Clinique comprenant la CM chez des sujets âgés dans le but de réduire les réhospitalisations et visites ambulatoires	- temps consacré à la CM - coûts évités (réadmissions) - coût de l'intervention - QALY

Structured Pharmacist Review of Medication in Older Hospitalised Patients: A Cost- Effectiveness Analysis <sup>34</sup> (Ghallage et al., 2016)	Irlande	Juin 2011 à juin 2012	Randomisée, rétrospective, monocentrique, contrôlée	n1 = 361 n2 = 376 patients $\geq 65$ ans, hospitalisés en clinique ou chirurgie après passage aux urgences	Evaluer le rapport coût- efficacité d'un service de PC	- coût de l'intervention - coût moyen de prise en charge d'un patient - nb d'EIM par patient - rapport coût-efficacité
Effect of Medication Reconciliation on Medication Costs After Hospital Discharge in relation to hospital pharmacy labor costs <sup>35</sup>	Pays- Bas	Mars à novembre 2007	Prospective, observationnelle , monocentrique	262 patients sortants d'un service de pneumologie avec ≥ 1 médicament	Evaluer l'impact de la CM sur le coût des médicaments à la sortie d'hospitalisation et comparer ces coûts au coût de la main d'œuvre	- coût des médicaments à 1 et 6 mois post-hospitalisation - coût de la main d'œuvre - temps consacré par CM - économies réalisées

Annexe 2 - Résumé des activités/acteurs de la CM et principaux résultats des articles scientifiques

		Art	icles avec évaluation de l'impact clinique uniquement	
Titre	DESCRIPTION DE L'ACTIVITE DE PC	ACTEURS DE PC	RESULTATS	Conclusion
Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission <sup>18</sup> (Quélennec et al.)	CME dans les 24-48h, EP à l'admission, discussion avec le médecin si divergence	Pharmaciens (1 sénior, 1 interne, 3 externes), 1 médecin interniste	- 256 patients, 173 DNI - 59,0% ont ≥ 1 divergence et 33.2% des patients ont ≥ 1 DNI, moyenne de 2.3 DNI/patient - ~ 36.4 ± 12.1 min pour obtenir le BMO - nb moyen de sources consultées pour le BMO : 3.1 ± 0.9 - nb moyen de médicaments issus du BMO : 8.4 ± 4.0 - nb moyen de médicaments à l'admission : 10.2 - classes médicamenteuses concernées par DNI : SNC (22%), GI (20%), CV (18%) - types de DNI : omission (87.9%), erreur de dose (8.1%), erreur de posologie (4%) - 5.8% des DNI impliquent des médicaments à haut risque (liste NC NTI) - sévérité des DNI (NCC MERP) : 6.4% grade 3, 20.8% grade 2, 72.8% grade 1	Impact clinique positif: CME a permis d'arrêter > 25% d'erreurs médicamenteuses qui auraient eu un potentiel impact clinique
Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service <sup>22</sup> (Climente-Martí et al)	CME rétroactive (dans les 48h), CMS (BMO comparé à OMA et OMS)	1 pharmacien senior, 1 médecin (double cotation sévérité DNI)	- 513 divergences chez 109 patients dont 3.5 ± 2.5 divergences/patient - prévalence de 90.8% de divergences à l'entrée et 38.3% à la sortie → ratio = 2.4 - prévalence de 9.1% DNI à l'admission et 14.1% à la sortie → ratio de prévalence des DNI = 0.65 - comorbidités : 3.4 ± 1.6 et polymédication concerne 75% des patients (≥ 5 médicaments) - médicaments et DNI : sang (30%), CV (20%), GI (20%) - sévérité DNI (score d'Overhage et al) : 65% grade 2-3 - type DNI : omission (95%), erreur dose/posologie (5%) - 100% de DNI corrigées - analyse univariée : risque de divergences augmente quand l'âge augmente et le nb de DNI augmente quand le nb de divergences est important à l'admission	Impact clinique positif:  CME permet d'arrêter de nombreuses erreurs médicamenteuses (notamment à la sortie d'hospitalisation où l'omission de médicament est l'erreur la plus fréquente) → la CMS devrait donc être privilégiée.
Impact of a pharmacy-led medication reconciliation program <sup>7</sup> (Digiantonio et al)	CME rétroactive, EP. Pharmacien vérifie BMO faits par IDE et personnel pharmaceutique, émet IP et discussion des divergences avec médecin.	1 pharmacien senior, 12 internes (à mi-temps), 2 préparateurs (à temps plein), étudiants en pharmacie	- 200 BMO, 1762 divergences (chaque divergence considérée comme une IP) - sur les 200 BMO, 98.5% ont ≥ 1 divergence - moyenne de divergence par patient : 8 - 235 IP dont 68% d'EM de catégorie B, 23% catégorie C (NCC MERP)* - nb moyen de médicaments par patient : 9 - 9.2% divergences impliquent médicaments à haut risque (liste adaptée de l'institute for Safe Medication Practices) - la plupart des BMO élaborés par ≥ 2 sources d'information - sources les plus utilisées : EP et officine	Impact clinique positif: Place du pharmacien essentiel dans l'équipe médical - détecte et corrige plus d'EM que les IDE.

	Couverture pharmaceutique sur 24h		<ul> <li>temps médians: 35min/BMO, 10min/vérification du BMO, 5min/discussion prescripteur</li> <li>temps médians: 60min/CME</li> <li>sévérité DNI (Buckley <i>et al.</i>): non significatives (31.9%), significatives (37.9%), sérieuses (28.5%), vitales (1.7%)</li> <li>omission (43%), erreur de dose (19%), erreur de posologie (19%)</li> </ul>	
Medication errors at hospital admission and discharge: risk factors and impact of medication reconciliation process to improve healthcare <sup>23</sup> (Breuker et al)	CME rétroactive, faite dans les 24h ou premier jour ouvrable Le pharmacien compare le BMO à l'OMA et l'OMS au BMO	1 pharmacien senior, 1 interne et 2 étudiants en pharmacie, 2 médecins (cotation sévérité DNI)	- nb moyen de sources pour établir le BMO : 3.1 - 29.9% des patients ont ≥ 1 DNI à l'admission ou à la sortie - 98.2% des DNI considérées comme des EM - meilleures sources d'identification des DNI : contact médecin traitant et IDE - 19.8% des patients ≥ 1 DNI à l'entrée et 10.1% à la sortie - nb moyen d'EM par patient : 1.5 à l'admission et 1.3 à la sortie - patients avec DNI significativement plus âgés, plus de comorbidités à l'admission, hospitalisations non programmées, significativement plus de médicaments à domicile et à la sortie - type d'EM : omission (59.3%), erreur dose/posologie (33.8%), ajout injustifié (6.9%) - médicaments concernés par les EM : voies métaboliques (26.7%), CV (26.7%), SNC (20.1%) - sévérité DNI (NCC MERP) : 36.3% sérieuses (cat 3-4), 40.7% modérées (cat 2), 23% mineures (cat 1) - nb de DNI augmente avec la polymédication, maladie thyroïdienne, infections - nb de DNI identifiées plus important quand le nb de sources pour l'élaboration du BMO augmente	Impact clinique positif Les DNI sont fréquentes à l'hôpital; elles dépendent de paramètres cliniques mais aussi du processus de CM
Clinical impact of an interdisciplinary patient safety program for managing drug-related problems in a long-term care hospital <sup>39</sup> (Ruiz-Milo et al)	CME rétroactive, entretien thérapeutique avec le patient (entrée + sortie), CMS, analyse pharmaceutique tout au long du séjour	1 pharmacien sénior à temps-plein	<ul> <li>polymédication (≥ 10 médicaments) chez 72.8% des patients</li> <li>nb moyen de médicaments par patient à l'admission : 12.2 dont 9.6 de traitements chroniques</li> <li>94.4% des patients ont ≥ 1 DRP</li> <li>médiane de 5 DRP par patient</li> <li>94.9% des DRP prévenus ou résolus</li> <li>89.3% des DRM prévenus ou résolus</li> <li>44.5%, 46.6% et 8.8% des DRP détectés respectivement admission, pendant hospitalisation et sortie</li> <li>nb total d'IP : 963</li> <li>28% des DRP détectées lors de la CM (admission ++)</li> <li>93.8% des patients ont ≥ 1 IP</li> <li>type d'IP : adapter dose (29.6%), arrêt (27.3%), ajout (21.9%)</li> <li>taux d'acceptation des IP : 90.9%</li> <li>sévérité des DRP (méthode IASER) : 20.8% de type 1, 56.8% de type 2 et 22.5% de type 3</li> </ul>	Impact clinique positif du programme pour identifier, prévenir, résoudre le grand nb de DRP, DRM chez les sujets âgés polymédiqués.
Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission 19 (Pourrat et al)	CME rétroactive, EP d'entrée, analyse pharmaceutique	1 pharmacien sénior, 1 interne en pharmacie, 1 médecin (évaluation impact clinique)	- nb moyen de médicaments par patient à l'admission : 5.5  - 471 divergences identifiées dont 141 DNI  - 34.2% des patients ont ≥ 1 DNI à l'admission  - 18.3% des patients ont ≥ 1 DNI classée potentiellement dangereuse (échelle de Bayliff)  - 34% des DNI identifiées et acceptées par les médecins  - fréquence DNI chez hospitalisations programmées et non programmées : 0.19/patient et 0.37/patient  - type de DNI : omission (72.3%), erreur de dose (15.6%)  - médic. Concernés par les DNI : 50% anti-infectieux, 29% organes sensoriels, 17% système respiratoire, 15% système nerveux  - nb de DNI semble être corrélé au nb de médicaments pris à domicile  - 22% ont une hospitalisation planifiée	Impact clinique positif Nb de DNI significativement plus élevée et plus graves chez les patients polymédiqués et dont l'hospitalisation n'est pas programmée.
Impact of clinical pharmacist intervention on length of stay in an acute admission unit: a	Gpe 1 : pharmacien fait CME proactive, (analyse pharmaceutique et EP et	2 pharmaciens cliniciens	<ul> <li>nb moyen de médicaments par patient : 10 dans le groupe 1 et 8.8 dans le groupe 2</li> <li>pas de différence significative de durée moyenne de séjour des patients entre les 2 groupes (342min / 339min)</li> <li>temps consacré à la CME : 33.6min/patient pour le pharmacien dont 11.1min/BMO</li> </ul>	Impact clinique positif Pas de différence significative de durée moyenne de séjour mais

cluster randomized study <sup>11</sup> (Brodersen Lind)	propose une pré- prescription) Gpe 2 : IDE et médecin font le BMO		<ul> <li>temps médical dédié aux médecins : 4.3min/patient dans le groupe 1 et 7.5min/patient dans le groupe</li> <li>2 → réduction de 43% du temps médical dédié aux médicaments</li> <li>pas de différence significative de temps entre l'arrivée du patient et l'édition de l'OMA entre les 2 groupes</li> </ul>	réduction du temps médical sur l'édition de l'OMA
Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany <sup>24</sup> (Cortejoso et al)	CME, éducation thérapeutique, plan de traitement à la sortie du patient	pharmaciens cliniciens	- 457 CME, 2307 IP, 252 plans de traitements fournis à la sortie - type d'IP: ajout médicament pour omission (20%), monitoring nécessaire (19.7%), information incomplète dans l'ordonnance (13.7%), surdosage (8.5%) - sévérité des DNI (Overhage): 68.1% significatives, 24.8% mineures, 7.2% sérieuses, - nb de médicaments: 77.4% augmentation du nb de médicaments à la sortie, 6.4% pas de changement, 16.2% réduction du nombre de médicaments à la sortie	Impact clinique positif Importance d'un pharmacien clinicien car nombreuses EM interceptées et optimisation pharmaceutique
Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë <sup>21</sup> (Saint-Germain et al)	CME rétroactive, EP à l'admission	1 interne (temps-plein) et 2 externes en pharmacie (mi-temps), médecins (détermine si DI ou DNI, cotation sévérité)	<ul> <li>moyenne: 7.06 ± 3.90 divergences/patient dont 1.58 DNI/patient</li> <li>117 patients soit 58.5% des patients ont ≥ 1 DNI</li> <li>taux de DNI corrigées: 74.7%</li> <li>taux de DNI non corrigées: 25.3% (cotation de toutes les divergences non corrigées comme DNI)</li> <li>type de DNI: omission (56%), erreur de dose (17%), ajout d'une spécialité (13%)</li> <li>médicaments concernés par DNI: 77.5% classes ATC C, N, A et B dont 33% de médicaments CV</li> <li>sévérité DNI (Pippins et al): 2.8% niveau 4, 28.5% de niveau 3, 32.3% de niveau 2 et 30.4% de niveau 1</li> <li>entretien patient réalisable pour 69.5% des patients</li> <li>nb moyen de médicaments à domicile: 8.59; à l'admission: 8.52</li> <li>nb moyen de sources pour élaborer le BMO: 3.58 ± 1.11</li> <li>indicateur de performance: 71.5% des CME réalisées ≤ 24h</li> <li>patients avec ≥ 1 DNI ont plus de médicaments à domicile et à l'OMA</li> <li>temps moyen par CME: 34.3min (temps de discussion avec le prescripteur non pris en compte)</li> <li>pas de lien significatif entre âge du patient et le nb de médicaments à domicile</li> </ul>	Impact clinique positif La CM permet d'identifier et corriger un nb important de DNI identifiées à risque avec de probables conséquences cliniques. Patients les plus à risque de DNI ne sont pas ceux qui sont le plus âgés mais les plus polymédiqués
The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study <sup>20</sup> (Dufay et al)	CME rétroactive	1 pharmacien senior, 1 interne, 4 étudiants en pharmacie 13 médecins (détermine si DI ou DNI + cotation sévérité DNI)	<ul> <li>- 44.6% des patients ont ≥ 1 DNI</li> <li>- nb total d'EM détectées et corrigées : 1799 sur 1670 patients conciliés</li> <li>- classes ATC des médicaments concernés par les EM majeures : C (36%) &gt; B (19%) &gt; S (14%)</li> <li>- 71.7% des patients ont ≥ 6 médicaments au domicile</li> <li>- nb moyen de médicaments prescrits à l'admission : 7.6 ± 3.6</li> <li>- sévérité des DNI : 5.6% sérieuses (SFPC)</li> <li>- 4.2% des patients ont ± 1 EM sérieuse</li> <li>- cause des EM majeures : omission (71.3%), surdosage (6.9%), sous-dosage (10.3%), erreur de médicament (10.3%), voie d'administration (1.1%)</li> </ul>	Impact clinique positif CM est une méthode puissante de détection et correction des EM
Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety <sup>12</sup> (Leguelinel-Blache et al.)	CME rétroactive et CME proactive alternativement sur une période de 3 mois	1 pharmacien senior en collaboration avec IDE, médecins, (2 pharmaciens et 1 médecin non investigateur pour coter la sévérité des DNI)	- 201 patients dans la phase observationnelle et 193 dans la phase interventionnelle - 93.7% des patients conciliés dans les 24h suivant leur admission - pas de différence significative (âge, sexe, durée de séjour, diagnostic principal) entre les 2 groupes - nb moyen de sources d'informations pour l'élaboration du BMO : 2 durant la phase observationnelle et 3 pour la phase interventionnelle - temps consacré à l'élaboration du BMO : 35 min vs 30 min (observationnelle vs interventionnelle) - nb moyen de médicaments du BMO : 7 vs 6 (observationnelle vs interventionnelle) - durée d'analyse des divergences (25min vs 15 min − observationnelle vs interventionnelle) - CME proactive diminue le nb de patients avec ≥ 1 DNI 2.1% vs 45.8%) - 226 DNI - sévérité des DNI : grade 1 : 48%, grade 2 : 42%, grade 3 : 10%, grade 4 : 2%	DNI sont 38 fois plus fréquentes en l'absence d'intervention pharmaceutique. La moitié des DNI interceptées auraient eu un impact clinique potentiel. Les patients avec DNI sont significativement plus âgés et ont plus de médicaments à l'admission.

			<ul> <li>patient avec DNI significativement plus âgés que ceux sans DNI (79 ans vs 72 ans) et ont plus de médicaments à l'admission (7 vs 6)</li> <li>nature des DNI : omission (79.2%), erreur de dose (16.8%), erreur de médicament (2.7%), erreur de posologie (1.3%)</li> <li>médicaments concernés par les DNI : C (29.6%), A (21.7%), N (18.4%), B (8.4%), R (7.1%)</li> <li>DNI 17x plus fréquentes si le BMO montre &gt; 7 médicaments</li> <li>DNI 6x plus fréquentes si le patient à 3-6 médicaments</li> <li>DNI 38x plus fréquentes si le patient a ≥ 1 médicament</li> </ul>	
Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission <sup>26</sup> (Gleason et al.)	CME rétroactive faite par des pharmaciens dans les 24-48h suivant l'admission du patient	2 pharmaciens, 1 interniste (cotation sévérité DNI)	- 651 patients, 309 DNI - 35.9% des patients ont ≥ 1 DNI - 14% ont 1 DNI; 7% ont 2 DNI; 3% ont 3 DNI; 2% ont ≥ 4 DNI - temps total consacré à la CM par patient: 21.2 ± 13.2 min - type de DNI: omission (49.8%), erreur de dose (30.4%), erreur de posologie (11.0%) - médicaments concernés par les DNI: C, N, A - sévérité des DNI: 1.3% de grade 4, 10.4% de grade 3, 52.4% de grade 2 - âge avancé (≥65 ans) et nb important de médicaments à l'admission = facteurs de risque de DNI - montrer une liste de médicaments à l'admission est un facteur protecteur de prévention des EM	Impact Clinique positif de la CM. L'âge avancé et la polymédication sont des facteurs de risque de DNI.
		Articles avec évaluation	on de l'impact clinique et avec une composante d'évaluation économique	
Impact of a Clinical Pharmacy Admission Medication Reconciliation Program on Medication Errors in "High-Risk" Patients <sup>9</sup> (Buckley et al)	BMO et EP d'entrée fait par préparateurs et reste de la CME faite par pharmacien (CME rétroactive)	1 pharmacien, 2 préparateurs en pharmacie, médecin (discussion divergences)	<ul> <li>nb moyen de médicaments à l'admission : 9.7 ± 5.0/patient</li> <li>temps moyen pour faire une CME : 44.4 ± 21.8min</li> <li>taux de patients avec ≥ 1 divergence à l'admission : 97%</li> <li>taux de patients avec ≥ 1 DNI à l'admission : 25%</li> <li>type de DNI : omission (79.7%), erreur posologie (43%), dose (12.6%), mauvais médicament (2.6%),</li> <li>nb moyen de divergences par patient : 9.1 ± 7.1</li> <li>nb moyen d'EM/patient : 3.5 ± 2.3</li> <li>médicaments concernés par les DNI sérieuses : CV (38%), antipsychotiques (30%)</li> <li>sévérité des DNI : sérieuses (7.5%), significatives (38%), non significatives (54.5%)</li> <li>pas de différence significative entre nb de DNI et nb de médicaments à l'admission</li> <li>coût dépensé = coût de l'investissement + coût main d'œuvre</li> <li>coût évité = coût estimé des EM potentiels évités en fonction du pourcentage d'évènements graves</li> <li>NPV = coût dépensé + coût évité - NPV (Net Present Value) = 1.3million\$/an soit 5.7 million \$/5 ans</li> <li>analyse de sensibilité confirme économies minimales sur 5 ans : 445 267\$ en utilisant le pire scénario</li> </ul>	En ciblant les patients à haut-risque, la CM assure un bénéfice économique et améliore la qualité de la sécurité des patients.  Préparateurs dédiés à l'élaboration BMO (économies coût dépensé)
Clinical and financial impact of pharmacist involvement in discharge medication reconciliation at an academic medical center: a prospective pilot study 16 (Sebaaly et al)	Gpe 1:  CMS (pharmacien avertit par l'IDE de la sortie du patient → à partir des prescriptions, vérifie CME faite par médecin/IDE et compare ordonnance de sortie au BMO  Gpe 2:  Patients sortants de juillet à août 2013	Pharmaciens, internes en pharmacie	<ul> <li>nb moyen de DNI par patient: 1.25 ± 2.04/patient</li> <li>nb DNI corrigées: 65% après appel médical et avant la sortie du patient</li> <li>moyenne de temps consacré: 15min/CMS</li> <li>sévérité des EM (Overhage et al): 75% non significatives, 19% mineures, 6% sérieuses</li> <li>type d'EM: absence de reprise ou d'initiation de traitement chronique, choix/dose d'antiinfectieux</li> <li>coût évité (méthode de Nesbit et al): probabilité d'apparition d'un évènement indésirable en l'absence d'IP x coût moyen d'un évènement indésirable = 42 300\$ soit 16 414 000\$ par extrapolation pour les 26 000 sorties annuelles (coût estimé d'une EM en 2014: 5000\$)</li> <li>coût de l'intervention: 234 000\$</li> <li>soit économies de 16 414 925 - 234 000 = 16 181 000\$</li> <li>analyse sensitive des coûts montre que l'opération est rentable pour le pire scénarios</li> <li>taux de réadmissions à 7 jours inchangé entre les 2 groupes</li> <li>taux de réadmissions à 30 jours: pas de différence significative (18% gpe 1 et 30% gpe 2)</li> </ul>	Bénéfices financiers de la CM grâce à l'identification et la résolution des EM Autant de DNI dans un service de chirurgie que de médecine.  Des économies plus larges pourraient être faites en dédiant certaines missions aux externes et préparateurs en pharmacie

Short Stay Unit and Emergency Department: Pharmacotherapeutic Interventions and Its Impact <sup>10</sup> (Romero-Ventosa et al)	CME (processus non détaillé)	Pharmaciens	- moyenne de 3.3 comorbidités chez les patients avec divergence - moyenne de 1.1 DNI/patient - IP concernent 36% des patients de l'étude (452 IP chez 310 patients) - taux moyen d'IP par patient : 1.5 - taux d'acceptation des IP : 69% - fréquence DNI : omission (59%), prescription incomplète (17.2%), sur-dosage (8.6%), sous-dosage (3.3%) - sévérité des DNI (Overhage et al) : sérieuses (7.6%), significatives (63.7%), non significatives (28.7%) - % de risque d'allongement du séjour associé à chaque niveau de sévérité des EM - durée moyenne d'allongement d'un séjour associé à une EM : 2.2 jours → nb de séjours évités = 2.2 x % de risque d'allongement du séjour - coût de la main d'œuvre : 2775€ par service - coûts de séjours évités dus à l'interception des DNI graves et significatives dans le service des urgences : 5 699€ et 17 888€ respectivement - coûts de séjours évités dus à l'interception des DNI graves et significatives dans le service de soins intensifs : 2314€ et 17 126€ respectivement - économies estimées = coût de séjours évités – coût de la main d'œuvre : 37478.73€ sur les trois mois d'étude [(5699+17888+2314+17126)-2775*2)]	Services de soins intensifs semble approprié pour une activité de pharmacie clinique car maladies plus graves et patients avec nb plus important de médicaments qu'aux urgences.
			Articles avec évaluation des réadmissions	
A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older A Randomized Controlled Trial <sup>13</sup> (Gillepsie et al)	Gpe 1 : CME, EP à l'admission, analyse pharmaceutique durant le séjour, CMS, EP de sortie, appel téléphonique de suivi à 2 mois, lien ville- hôpital Gpe 2 : soins standards sans intervention pharmaceutique	3 pharmaciens séniors (temps-plein)	- réduction de 16% du taux de réadmissions dans les 12 mois de suivi (réhospitalisation + visites aux urgences) dans gpe 1 - réduction de 47% des visites aux urgences dans le gpe 1 dans les 12 mois de suivi - réduction de 80% des réadmissions iatrogènes - 476 DRP identifiés et 75% corrigés dans le gpe 1 - causes réadmissions iatrogènes : sur-prescription de psychotropes, antihypertenseurs et diurétiques - temps pharmaceutique : 2h20min/patient - coût de l'intervention : ~ 170\$/patient - réduction du coût lié aux réadmissions et visites urgences respectivement 100\$ et 300\$ dans gpe 1 - économies réalisées (coûts réadmissions évitées — coûts de l'intervention) = 230\$/patient - extrapolation des coûts sur 1 an : économies de 1 060 000\$ pour les visites totales et 92 000\$ pour les visites aux urgences	CM engendrerait des réductions importantes de morbidité et de coûts de la santé par réduction du taux de réadmissions internes à l'hôpital
Can the Targeted Use of a Discharge Pharmacist Significantly Decrease 30- Day Readmissions? <sup>28</sup> (Pal et al)	Gpe 1 : CMS, EP sortie Gpe 2 : pas de pharmacie clinique	1 pharmacien sénior	- gpe 1 : moyenne de 12.5 médicaments à la sortie  - temps moyen consacré par le pharmacien : 32.2 min/patient  - moyenne de 3.8 interventions pharmaceutiques par patient  - taux de réadmission à 30 jours significativement plus bas dans le gpe 1 (16.8%) que le gpe 2 (28%)  - taux de réadmission à 30 jours plus élevé chez polymédiqués (≥ 5 médicaments ou 10 médicaments chroniques)  - gpe 1, taux de réadmissions plus bas chez les patients plus âgés (≥ 65ans) que chez les sujets jeunes  - problèmes de médication seuls n'augmentent pas significativement le taux de réadmissions à 30 jours mais lorsqu'ils sont liés à la polymédication, il est augmenté de manière significative  → score de polymédication (de 0 à 2) : 1 point si le patient a eu un évènement iatrogène et 1 point si polymédiqué → taux de réadmissions augmente quand le score augmente	Rôle important du pharmacien dans la baisse du taux de réadmissions à 30 jours. Taux de réadmission augmente avec la polymédication et les médicaments à risque  outil de dépistage pour aider à prioriser l'intervention?
Pharmacist provided medicines reconciliation within 24 hours of admission and on	Gpe 1 : CME rétroactive (dans les 24h, y compris les	5 pharmaciens cliniciens (gpes 1 et 2), préparateurs en	- nb de DNI à la sortie : 2 dans le gpe 1 et 268 dans le gpe 2 - durée moyenne de séjour : 94h (gpe 1) et 118 (gpe 2) - taux de visites aux urgences à 3 mois : 17.9% (gpe 1) et 26.7% (gpe 2) - temps consacré par le pharmacien : 48.6min/patient	Réduction de la durée de séjour et du taux de visites aux urgences pour les

discharge: A randomised controlled pilot study <sup>29</sup> (Cadman et al)	week-ends), CMS, lien ville-hôpital <u>Gpe 2</u> : rien ou CM faite par un pharmacien ou un préparateur à n'importe quel moment	pharmacie (uniquement pour le gpe 2)	- à 3 mois de suivi, 73.5% des patients ont retourné le questionnaire de qualité de vie EQ-5D-3L	patients ayant reçu CME + CMS
Do Combined Pharmacist and Prescriber Efforts on Medication Reconciliation Reduce Post-discharge Patient Emergency Department Visits and Hospital Readmissions? 17 (Baker et al)	Gpe 1 : CME (par pharmacien) + CMS (par médecin et pharmacien) Gpe 2 : CME par pharmacien et CMS par médecin	Pharmaciens, médecins	<ul> <li>pas de différence significative des taux de réadmissions et visites aux urgences dans les 30 jours entre les 2 gpes (21.2% et 19.3%)</li> <li>risque relatif de réadmission = 0.88</li> <li>risque majoré de visites à l'hôpital pour les patients de sexe masculin, avec un nb croissant de médicaments, un score indice LACE (score qui quantifie le risque de décès ou réadmission imprévues dans les 30 jours suivant une hospitalisation)</li> </ul>	Pas de différence significative du taux de réadmission à 30 jours et visites aux urgences lorsque le processus de CM est fait entièrement ou non par un pharmacien
Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates <sup>31</sup> (Anderegg et al)	Gpe 1 : CME + CMS, éducation thérapeutique chez les patients à haut risque de réadmission Gpe 2 : CMS ± CME	2 pharmaciens seniors, assistants, internes et externes en pharmacie, préparateurs en pharmacie (élaboration BMO)	- nb moyen de médicaments prescrits à la sortie : 11 dans les 2 groupes - éducation thérapeutique données pour les patients à haut risque concerne 73.5% des patients sortants - pas de différence significative de la durée moyenne de séjour entre les 2 groupes - pas de différence significative du taux de réadmissions à 30 jours entre les 2 groupes (22.6% dans le gpe 1 et 23.4% dans le gpe 2) - pas de différence significative du taux de visites aux urgences à 30 jours (15.6% dans le gpe 1 et 16.2% dans le gpe 2) - sous-groupe de patients à haut-risque (hospitalisés pour infarctus du myocarde, insuffisants cardiaque, BPCO, pneumonie ou sortant avec un traitement anticoagulant) : → réduction non significative du taux de visites aux urgences à 30 jours (6.2% gpe 1 et 9.5% gpe 2) → réduction significative de 5.5% du taux de réadmissions à 30 jours (12.3% gpe 1 vs 17.8% gpe 2) - 5.5% de réduction du taux de réadmissions à 30 jours soit 75 réadmissions évitées par an soit 783 450\$ d'économies (coût direct moyen : 1 réadmission évitée = 10 446\$ économisés) - coût estimé total par réadmission = 14 958\$ soit pour les 75 réadmissions évitées, une économie annuelle estimée de 1 121 850\$.	Processus de CM complet et le ciblage des patients à haut-risque de réadmission permet, par extrapolation, une économie de 1 121 850\$/an (coût de l'intervention non inclus)
Reducing Readmission at an Academic Medical Center: Results of a Pharmacy-Facilitated Discharge Counseling and Medication Reconciliation Program <sup>14</sup> (Zemaitis et al)	Gpe 1 : CME + CMS + éducation thérapeutique à la sortie + appel téléphonique de suivi à 24-72h de sortie Gpe 2 : pas d'activité de pharmacie clinique	Pharmacien senior, interne en pharmacie (appel téléphonique de suivi 24-72h après sortie), préparateurs en pharmacie (élaboration BMO)	- 546 IP faites sur 690 patients - type d'IP: omission (57%), oubli de re-substitution à la sortie (29%), erreur de dose/posologie (8%), autre: 6% - temps moyen pour faire une CM: 28.9min et 23.7min par patient respectivement pour les préparateurs et les pharmaciens - temps passé par les pharmaciens: 6.6min pour une CME, 10.1min pour une CMS, 8.8min pour l'éducation thérapeutique, 3.4min pour les appels téléphoniques - réduction de 27% du taux de réadmissions à 30 jours dans le gpe 1	Réduction significative du taux de réadmission à 30 jours des patients recevant CME + CMS + éducation thérapeutique de sortie + appel téléphonique de suivi
Impact of pharmacist involvement in the transitional care of highrisk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge callbacks (IPITCH Study) <sup>15</sup> (Phatak et al)	Gpe 1 : CME avec EP, conseils pharmaceutiques et plan de prise de traitements à la sortie, appels téléphoniques de suivi à J3, J14 et J30 Gpe 2 : CME par pharmacien, conseils à	Pharmacien senior et étudiants en pharmacie	<ul> <li>taux de réadmission dans les 30 jours : 24.8% gpe 1 vs 39% gpe 2</li> <li>taux de visites aux urgences dans les 30 jours : 4.4% gpe 1 vs 14.8% gpe 2</li> <li>taux de réadmissions iatrogènes : 23% dans gpe 1 et 24% gpe 2</li> <li>8% patients du gpe 1 vs 12.8% des patients du gpe 2 ont eu des EIM ou EM</li> <li>score HCAHPS (score de satisfaction et de connaissance du traitement par le patient) : amélioration non significative de 9% du score au cours de l'étude</li> <li>nb moyen de médicaments à la sortie : 6.4 vs 7.2 dans les gpes 1 et 2 respectivement</li> <li>380 soit 46.2% vs 205 soit 19.9% de divergences identifiées respectivement dans les gpes 1 et 2</li> <li>87% des réadmissions ont eu lieu dans l'hôpital étudié</li> </ul>	Réduction du taux de réadmissionS à 30jours grâce à l'activité de pharmacie clinique. Les réadmissions peuvent être dues à une mauvaise connaissance du traitement par le patient et à l'apparition d'ADE

	la sortie par médecin/IDE, appel téléphonique de suivi à J30. Analyse pharmaceutique tout au long du séjour dans 2 gpes		- 21% des patients du gpe 2 ont déclaré avoir eu un EIM ou EM à leur sortie d'hospitalisation vs 13% dans le gpe 1	
Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug- related hospital revisits <sup>30</sup> (Hellström et al, 2011)	Gpe 1 : CME (y compris les week-ends) + CMS, analyse pharma tout au long du séjour, EP à l'entrée, courrier de liaison Gpe 2 : CMS	Pharmacien, interne en pharmacie	<ul> <li>- diminution du nb de médicaments inappropriés dans le gpe 1 par rapport au gpe 2 (51% vs 39% à l'entrée et 18.4% vs 21.9% à la sortie)</li> <li>- pas de différence significative du score MAI à la sortie entre 2 groupes (Medication Aproprietness Index tient compte indication, efficacité, dose, interactions médicamenteuses, durée du traitement, coût)</li> <li>- 6 réadmission (5.6% des patients) dans le gpe 1 jugées comme possibles, probables ou certainement liés aux traitements vs 12 (12%) dans le gpe 2</li> <li>- 71 réadmissions et 15 visites aux urgences dans les 3 mois après la sortie</li> </ul>	La CM et la revue médicamenteuse réduit significativement le nb de médicamentS inappropriés et les hospitalisations non programmées chez les sujets âgés.
		Arti	icles avec évaluation de l'impact économique de la CM	
A cost-effectiveness analysis of an in-hospital clinical pharmacist service <sup>32</sup> (Wallerstedt et al)	Gpe 1: BMO + EP de sortie + lien ville- hôpital Gpes 1 et 2: questionnaire EQ-5D à 1'admission et à 6 mois de suivi	3 pharmaciens cliniciens	- coût de l'intervention : 133 ± 41€/patient - coût total par patient (soins de santé, visites ambulatoires, médicaments, intervention pharmaceutique) : 10 912€ dans le gpe 1 et 9 290€ dans le gpe 2  → pas de différence significative de coûts de santé entre les 2 groupes - probabilité que l'intervention soit coût-efficace : 0.2 pour 50 000 €/QALY payé	→ activité non coût-efficace → intervention serait plus rentable chez les sujets en fin de vie chez qui les coûts de santé sont plus élevés
Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital <sup>33</sup> (Ghatnekar et al)	CME, analyse pharmaceutique durant l'hospitalisation, communication aux professionnels de santé à la sortie du patient	Pharmaciens en étroite collaboration avec médecins, IDE, paramédicaux	- temps dédié à la CM : 65min/patient (pharmacien), 44min/patient (médecin) et 17min (IDE)/patient - coût d'intervention par intervenant (médecin/pharmacien/IDE) : 0.87€/min, 0.52€/min, 0.52€/min - probabilité que l'intervention soit efficace avec un « willingness to pay » = 0 → 98% - coût intervention : 39€ - coût sévités : 262€ liés aux réadmissions évitées et 66€ liés aux visites ambulatoires évitées - économies de coût modèle d'intervention : 262+66-39 = 289€ - coût d'un modèle sans intervention : 630€ soit 630-289 = 341€ d'économies - groupe intervention semble gagner 0.004 QALY à l'admission et 0.001 QALY à la sortie	Modèle coût-efficace Investir 39€ en temps de pharmacie clinique permet d'économiser ~ 340€ en soins médicaux et gagner 0.005 QALY
Structured Pharmacist Review of Medication in Older Hospitalised Patients: A Cost- Effectiveness Analysis <sup>34</sup> (Gallagher et al)	Gpe 1 : CME rétroactive (< 48h), plan médicamenteux Gpe 2 : analyse pharmaceutique	1 pharmacien, IDE, médecins	- coût d'intervention : 55€/patient dont 40€ de temps pharmacien hospitalier - réduction de 807€ des dépenses liées aux médicaments - réduction du nb d'EI liés aux médicaments de 0.064/patient - courbe d'acceptabilité montrant que l'intervention est efficiente aux seuils de paiement de 0€, 250€, 500€, 750€, 1000€, 1500€ de 70.7%, 71.3%, 71.6%, 71.8%, 72.2%, 78.4%	Coût-efficace mais pas de significativité démontrée
Effect of Medication Reconciliation on Medication Costs After Hospital Discharge in relation to hospital pharmacy labor costs <sup>35</sup> (Karapinar-Çarkıt et al)	CME, CMS, EP de sortie, lien ville-hôpital	Consultants pharmaceutiques (BAC +3)	- coût d'intervention : 41.04€/patient - taux d'efficience de 70% (analyse de sensibilité : 25.56€ à 59.40€/patient) - temps consacré à la CME et CMS : 32.9min et 26.6min pour les entretiens patients - calcul des économies à 1 et à 6 mois (M1 et M6) : (calcul du coût médicamenteux sur 1 mois après la sortie pour les médicaments chroniques et 1 semaine pour les autres) : - changement de formulation : économie de 1.63€/patient à M1 et 9.76€/patient à M6 - optimisation thérapeutique : 20.13€/patient à M1 et 86.86€/patient à M6 - à M1 : 21.76€ < 41.04€/patient - à M6 : 96.65€/patient d'économie > 41.04€/patient de coût d'intervention → 55.62€/patient économisés	CM serait rentable à 6 mois après la sortie d'hospitalisation en considérant que l'adhérence médicamenteuse du patient est de 100%. Ceci sans compter les coûts indirects économisés par la prévention d'évènements iatrogènes via la CM.

## Annexe 3 - Critères recueillis via le questionnaire Dxcare® « Conciliation Médicamenteuse »

### Critères recueillis pour une CME:

Temps global consacré (min):
Mode de la conciliation : proactif / rétroactif
ENTRETIEN PATIENT
Provenance du patient : ☐ domicile ☐ EHPAD ☐ transfert service hospitalier ☐ ré-hospitalisation
<u>Coordonnées</u> famille, proches, officine, médecin de ville, EHPAD, IDE
<u>Allergies médicamenteuses</u> ? □ oui □ non. Si oui quels médicaments et quelles manifestations ?
<b>Automédication</b> ? □ oui □ non. Si oui, lesquels ?
Gestion et connaissance de son traitement :
Gestion des traitements : □ autonome □ aidé
Sait-il à quoi ils servent ? □ oui en partie □ oui totalement □ non pas du tout
Connaissances du traitement ? □ oui en partie □ oui totalement □ non pas du tout
Connait-il les principaux effets indésirables ? ☐ oui en partie ☐ oui totalement ☐ non pas du tout
Modalités de prise ? □ oui en partie □ oui totalement □ non pas du tout
Analyse de la connaissance du traitement
SYNTHESE DE L'ENTRETIEN
Motif d'hospitalisation :
Clairance de la créatinine (mL/min) :
Durée de l'entretien patient (min) :
Synthèse de l'entretien patient :
SOURCES DES INFORMATIONS (au moins 3 sources fiables)
□ Entretien avec le patient □ Entretien avec le pharmacien d'officine □ Entretien avec le médecin traitant □Entretien avec
le(s) médecin(s) spécialiste(s) □ Entretien avec l'IDE □Entretien avec famille/proches □ Ordonnances récupérées auprès
du patient □Traitements apportés par le patient □ Consultation d'anesthésie □ Dossier pharmaceutique □ Consultation du
dossier patient □Autre (à préciser) □ Non applicable
<u>Date des dernières ordonnances</u> (transmises par l'officine, par les médecins spécialistes/traitants, récupérées par le patien
Date de consultation du DP
Date de consultation du DP       TRAITEMENT HABITUEL*     TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION
Date de consultation du DP       TRAITEMENT HABITUEL*     TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*
Date de consultation du DP       TRAITEMENT HABITUEL*     TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*       Médicament 1 hab + posologie     Médicament 1 adm + posologie
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION         ANALYSE*       Médicament 1 hab + posologie         Médicament 1 correct équivalent       Médicament 1 adm + posologie
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION         ANALYSE*       Médicament 1 hab + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique
Date de consultation du DP  TRAITEMENT HABITUEL*  ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie  □ Correct équivalent □ Correct identique □ Divergent intentionnel documenté
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*         Médicament 1 hab + posologie       Médicament 1 adm + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique         □ Divergent intentionnel documenté       □ Divergent intentionnel non documenté
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION         ANALYSE*       Médicament 1 adm + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique         □ Divergent intentionnel documenté       □ Divergent intentionnel non documenté         □ Divergent non intentionnel       □ Divergent intentionnel
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*         Médicament 1 hab + posologie       Médicament 1 adm + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique         □ Divergent intentionnel documenté       □ Divergent intentionnel non documenté
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION         ANALYSE*       Médicament 1 adm + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique         □ Divergent intentionnel documenté       □ Divergent intentionnel non documenté         □ Divergent non intentionnel       □ Divergent intentionnel
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION         ANALYSE*       Médicament 1 hab + posologie         □ Correct équivalent       □ Correct identique         □ Divergent intentionnel documenté       □ Divergent intentionnel non documenté         □ Divergent non intentionnel       Critères recueillis pour une CMS :
Date de consultation du DP         TRAITEMENT HABITUEL*       TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*         Médicament 1 hab + posologie       Médicament 1 adm + posologie         Correct équivalent       Correct identique         Divergent intentionnel documenté       Divergent intentionnel non documenté         Divergent non intentionnel       Critères recueillis pour une CMS :         ENTRETIEN PATIENT
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie  □ Correct équivalent □ Correct identique □ Divergent intentionnel documenté □ Divergent intentionnel non documenté □ Divergent non intentionnel  Critères recueillis pour une CMS:  ENTRETIEN PATIENT Entretien réalisé par :
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie Médicament 1 adm + posologie  □ Correct équivalent □ Correct identique □ Divergent intentionnel documenté □ Divergent intentionnel non documenté □ Divergent non intentionnel  Critères recueillis pour une CMS :  ENTRETIEN PATIENT Entretien réalisé par : Durée de l'entretien (min) :
Date de consultation du DP  TRAITEMENT HABITUEL* ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie  Correct équivalent  Correct identique  Divergent intentionnel documenté  Divergent non intentionnel  Critères recueillis pour une CMS:  ENTRETIEN PATIENT  Entretien réalisé par :  Durée de l'entretien (min) :  Synthèse de l'entretien patient :
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie Médicament 1 adm + posologie  □ Correct équivalent □ Correct identique □ Divergent intentionnel documenté □ Divergent intentionnel non documenté □ Divergent non intentionnel  Critères recueillis pour une CMS:  ENTRETIEN PATIENT Entretien réalisé par : Durée de l'entretien (min) : Synthèse de l'entretien patient : Informations spécifiques sur le traitement : □ oui □ non. Si oui, lesquelles ?
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION  ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION  ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie
TRAITEMENT HABITUEL* TRAITEMENT PRESCRIT A L'ADMISSION  ANALYSE*  Médicament 1 hab + posologie

TRAITEMENT HABITUEL*	TRAITEMENT PRESCRIT A LA SORTIE*
ANALYSE*	
Médicament 1 hab + posologie	Médicament 1 sor + posologie
□ Equivalent	
□ Continué	
☐ Ajouté	
☐ Arrêté	
☐ Modification de posologie	
☐ Modification horaire de prise	
□ Autre	

## Annexe 4 – Indicateurs retenus pour l'évaluation médico-économique de la CM

Indicateurs d'activité
Nombre de patients conciliés par an
Nombre de patients conciliés par rapport au nombre de patients éligibles à la CM
Indicateurs de performance
Nombre de patients conciliés dans les 24h suivant l'admission sur le nombre de patients éligibles
Nombre de CME proactive
Nombre de processus complets de CM (CME + CMS)
Nombre moyen de sources consultées pour l'élaboration du BMO
Taux de correction des DNI
Taux d'acceptation des IP
Indicateurs d'évaluation de l'impact clinique de la CM
Incidence des DNI (nombre total, nombre moyen de DNI par patient, nombre de patient avec ≥ 1 DNI)
Caractéristiques des DNI (nature, classe ATC du médicament concerné)
Gravité potentielle des DNI (échelle SFPC)
Durée moyenne de séjour des patients
Taux de réhospitalisation à 30 jours
Durée de réhospitalisation à 30 jours
Motif de réhospitalisation (iatrogène ou autre)
Indicateurs d'évaluation de l'impact économique de la CM
Coût de la main d'œuvre
Coût d'investissement
Coût de l'hospitalisation
Cout des séjours évités (réhospitalisation et visites aux urgences)
Coût lié à la réduction de la durée moyenne de séjour d'une réadmission
Coût des EM évitées
Indicateurs pour évaluer les facteurs de risque de DNI
Nombre de lignes de médicaments du BMO, de l'OMA, de l'OMS
Age du patient
Planification ou non de l'hospitalisation
Provenance du patient (domicile, autre service médical, institution)
Score de Charlson (gériatrie)
Score d'observance (Morisky Green)

<sup>\*</sup>un total de 20 lignes de médicaments est proposé

# Annexe 5 – Modèle de fiche CTM d'entrée proactive (Labat, V. « Conciliation médicamenteuse proactive à l'admission: impact et faisabilité » (2018)



#### Fiche de conciliation d'entrée proactive Conciliation des Traitements Médicamenteux

Entrée du Patient : XXXXXX XXX

	ВМО		Commentaires
Traitement avant hospitalisation	Traitement à la sortie du service précédent	Proposition d'ordonnance	- Interventions pharmaceutiques
Amlodipine 5mg 1-0-0	-	-	A réévaluer en fonction de la TA (hospitalisation pour chutes)
Bisoprolol/hydrochlorothiazide LODOZ 5mg/6.25mg 1-0-0	Bisoprolol 6.25mg 1-0-0	Bisoprolol/hydrochlorothiazide LODOZ 5mg/6.25mg 1-0-0	Erreur de substitution dans le service précédent Proposition de reprise de LODOZ, surveiller TA et FC
Rivaroxaban PRADAXA 110mg 1-0-1	Enoxaparine LOVENOX 0.4ml 1-0-1	Enoxaparine LOVENOX 0.4ml 1-0-1	FA (confirmation à l'ECG du 05/10) LOVENOX curatif : pas de poids dans le dossier : dose à réévaluer en fonction
-	Furosémide 20mg 1-0-0	Furosémide 20mg 1-0-0	Instauré le 15/10 : OMI depuis quelques jours (possiblement secondaire à arrêt non intentionnel de l'hydrochlorothiazide)
Paracétamol DOLIPRANE 1g 1-1-1	Paracétamol DOLIPRANE 1g 1-1-1-1	DOLIPRANE 1g 1-1-1	PEC douleur
-	Tramadol 50mg 1-0-0	LAMALINE 1-1-1	Paracétamol : 3g max par jour chez le sujet âgé Tramadol : antalgique inapproprié chez le sujet âgé : risque de confusion Proposition de substitution par LAMALINE
	Cefixime 200mg 1-0-1 (jusqu'au 20/10)	Cefixime 200mg 1-0-1 (jusqu'au 20/10)	ECBU positif (Bacilles Gram -)
Esomeprazole 20mg 1-0-0	Esomeprazole 20mg 1-0-0	-	Pas d'indication retrouvée, patient non symptomatique à l'entretien Proposition d'arrêt
Bromazepam 6mg si besoin	Bromazepam 6mg si besoin	Oxazepam 10mg si besoin	Proposition de substitution par une BZN de demi-vie courte
SERETIDE 500 μg/50 μg/dose 1-0-1	-	SYMBICORT 400 μg/12μg/dose	Traitement de la BPCO SERETIDE non référencé au livret du CHU Proposition substitution par SYMBICORT 400 μg/12μg/dose
-	-	ZYMA D 80 000 UI 1amp/14j	2 antécédents de fractures et carence en vitamine D (14µg/l le 14/10)

## Annexe 6a – Outil Excel® - Elaboration du BMO - CME proactive

												-							-	
Chronomètre Bi	MO (double cli	iquer pour démarrer) :	00:00:00	Total te	mps (	en mi	in) :	:			: si temps de vérification par emps en min) + initiales :	Chrono. analyse	pharmac :	00:00:00				emps to	otal :	
	la.	tervenant BMO :		Date et heu							1	lus	ervenant :					Initial		
		tervenant bivio .		(jj:mm:aa	iaa hh:m	m)						ince	ervenant.		]			mitiai	es :	
ENTREE (proactive)		Initiales :																		
,																				
					BM	0						PRO	POSITIO	N DE TRAITEM	ENT	A L'	ADI	VIISSI	NC	
		Mé	dicament				P	osolog	gie		Source		Médicament	t			F	Posologi	e	
		Nom (DCI / spécialité)	Dosage	Forme pharmaceutique	matin	midi	soir	puche	SB	Autre	354.152	Nom (DCI / spécialité)	Dosage	Forme pharmaceutique	matin	midi	soir	coucher	SB	Autre
Nom pharmacie d'officine :	Médicament 1																			
	Médicament 2																			
Adresse et téléphone pharmacie d'officine :	Médicament 3																			
	Médicament 4																			
	Médicament 5																			
Sources d'informations pour élaboration BMO :	Médicament 6																			
	Médicament 7																			
	Médicament 8																			
Pentretien patient	Médicament 9																			
entretien pharmacie officine	Médicament 10																			
entretien médecin traitant	Médicament 11																			
□entretien médecin(s) spécialiste(s)	Médicament 12																			
□entretien IDE	Médicament 13																			
□entretien famille/proches	Médicament 14																			
□ordonnances récupérées auprès patient	Médicament 15								$\Box$											
🗆 traitements apportés par le patient	Médicament 16								$\Box$											
dossier pharmaceutique	Médicament 17															_				
dossier médical commun Dxcare	Médicament 18															_	_		$\square$	
	Médicament 19								$\rightarrow$							-	_		$\square$	
Professionnels de santés contactés à l'ENTREE :	Médicament 20								$\rightarrow$	<b></b>						_	_	$\vdash$	$\vdash$	
_ 1	Médicament 21								$\rightarrow$							-	-	$\vdash$	$\vdash$	
_pharmacien d'officine □médecin traitant	Médicament 22 Médicament 23								$\rightarrow$							_	-	-	$\vdash$	
	Médicament 24								$\rightarrow$							$\vdash$	$\vdash$	-	$\vdash$	
_médecin spécialiste _IDE	Médicament 25																			
□ EHPAD	Médicament 26								-											
<u> — предостава на предостава </u>	Médicament 27								-											
	Médicament 28								$\rightarrow$											
	Médicament 29																			
	Médicament 30								-											

## *Annexe 6b*– Outil Excel<sup>® -</sup> Elaboration du BMO - CME rétroactive

Chronomèt	re BMO (doub	le cliquer pour démarrer) : Intervenant BMO :	00:00:00	Date et heu	ıre dél	but (	-					Chrono analyse ph	iarma +	<u>divergences</u>	[double		pour déi nterve		
FAITDEE (vátura a ativa	_1			(jj:mm	aaaa hh:mr	m)												idire.	-
ENTREE (rétroactive	e)	Initiales :																	
				вмо								TRA	ITEME	NT A L'ADN	/IISSIC	о) ис	MA)		
NOM Prénom du patient		Médica	ment				Posc	logie		,	Source	Médi	cament			F	osolog	jie	
		Nom (DCI / spécialité)	Dosage	Furma pharmacautiqu	matin	midi	soir	coucher	SB	Autre		lom (DCI / spécialité	Dosage	Forme phermacoutiqu	matin	midi s	Oir cauch	SB	Aut
Nom pharmacie d'officine :	Médicament 1			1										•					
•	Médicament 2																		
Adresse et téléphone pharmacie	Médicament 3																		
	Médicament 4									$\Box$									
	Médicament 5																		
Sources d'informations pour élaboration	B Médicament 6																		
·	Médicament 7																		
	Médicament 8																		
entretien patient	Médicament 9																		
entretien pharmacie officine	Médicament 10																		
entretien médecin traitant	Médicament 11																		
entretien médecin(s) spécialiste(s)	Médicament 12																		
entretien IDE	Médicament 13																		
entretien famille/proches	Médicament 14																		
ordonnances récupérées auprès patient 📁																			
traitements apportés par le patient																			
dossier pharmaceutique 🗀	Médicament 17																		
dossier médical commun Dxcare	Médicament 18																		
	Médicament 19																		
ofessionnels de santés contactés à l'ent																			
	Médicament 21																		
pharmacien d'officine	Médicament 22																		
médecin traitant	Médicament 23																		
médecin spécialiste	Médicament 24																		
IDE																			
EHPAD																			
	. Médicament 27									$\sqcup$									
	Médicament 28																		
	Médicament 29																		4
	Médicament 30																		

Annexe 7 – Outil Excel<sup>® -</sup> Traçabilité d'identification et d'analyse des IP lors d'une CME

1	hrono. analyse p	pharmac: ervenant:	00:00:00			nps to			+ rajouter ci-dessous si temps de vérification par sénior ou interne (temps en min) + initiales :	]							
	PRO	POSITION	I DE TRAITEM	IENT A	A L'AE	OMISS	SION				ANAL	YSE PHARMACEUTIQUE (IP)					
		Médicament				Posolo	_	_	Problème		Intervention pharmaceutique	Classe médic. ATC concernée	Devenir de l'IP	Message de l'IP	Impact	otation IP (CLE) Impact	D) Impact organisationne
ľ	(DCI / spéciali	Dosage	Forme pharmaceutique	matirin	nidi soi	couche	r SB	Autre		J					clinique	économique	I
+									non-conformité aux référentiels / contre-indication								
+									indication non traitée								
+					_				sous-dosage								
+									sur-dosage médicament non indiqué								
4									intéraction - à prendre en compte								
4									intéraction - précaution d'emploi	м							
1									intéraction - association déconseillée	~							

Annexe 8 – Outil Excel<sup>® -</sup> Traçabilité d'identification et d'analyse des divergences lors d'une CME

	Chronomètre analyse divergences :	00:00:00	00:00	<u>Iotal ten</u>			os de vérification par sénior ou interne en min) + initiales :					
	Intervenant :			nitiales :								
		Cliquer sur la flèche	ır la flèche pour comp.	oarer OMANEMO 👈								
	TRAITEMENT PRES	CRIT A L'ADMISS	ADMISSION (OM	1A)						ANALYSE DES DIVERGENCE	s	
-	Médicament				Comparaison BMO/OMA	Catégorisation DNI	Sous-catégorisation UNI (remplir si case précédente renseignée par <u>patient</u> ,	Ulasse médicamenteuse ATC concernée par	Source d'identification DI ou DNI	DNI corrigée ?	Si DNI non corrigée, pourquoi ?	Cotation gravité DNI (pharmacien
ı	Nom (DCI / spécialité) Dosage	Furmo phermacoutiquo	mecoutique matin midi	li soir coucher SB Autre		•	médicament, dose	la DNI				
					correct identique correct équivalent DID DIND DNI							

## Annexe 9a - Outil Excel® - Traitements de sortie

		onomètre BM	O (uniquement si pa	s de CME f	a 00:00:00	Temps t	otal (e	en min):											<u>Temps of</u>	d'analyse	pharmaceut	ique +	diver	gences	<u>:</u>
			Intervenant BMO	:		Date et																	Interv	venant :	Ŀ
→ SORTIE (CMS)		,	Initiales	:																					
					вмо						Traite	men	à la fin de	l'hos	nits	licat	ion		TR	ΔΙΤΕΝΛΕ	NT DE SORT	TE (0	(SM		
			III si CME déjá	faite pour	ce patient, no	ter uniqui	ement	le ttt de	ville		Truite	, III CIII	a la lill ac	11103	picc	iiisat	1011		110	ATT ETVIE	IVI DE SOIL	12 (0	1413)		
NDM Prénom			Méc	licament			Po	osologie			Méd	icamer	it			Posol	ogie		Médic	ament			Po	osologie	
			Nom	Dosage	Forme pharmaceutique	matin m	idi so	oircouche	s SB	Autre	Nom	Dosage	Forme pharmaceutique	matin	midi	soir uc	B SB	Autre	Nom (DCI / spécialité)	Dosage	Forme pharmaceutique	natirmi	di soire	ouch SB	Autr
Nom pharmacie d'officine :		Médicament 1																							
		Médicament 2																							
Adresse pharmacie d'officine :		Médicament 3																							
		Médicament 4																							
urces d'informations pour élaboratio	n BMO	Médicament 5																							
tretien patient		Médicament 6																							
tretien pharmacie officine		Médicament 7																							
ntretien médecin traitant		Médicament 8																							
ntretien médecin(s) spécialiste(s)		Médicament 9																							
ntretien IDE		Médicament 10																							
ntretien famille/proches		Médicament 11							$\perp$														$\perp$		_
rdonnances récupérées auprès patient		Médicament 12																							
aitements apportés par le patient		Médicament 13					_		$\vdash$					$\vdash$		_	_	-				_	$\perp$		_
ossier pharmaceutique		Médicament 14					_	_	$\vdash$								_					_	+	_	_
ossier médical commun Dxcare essionnels de santés contactés à la	CODT	Médicament 15 Médicament 16				-	_	_	+	_				$\vdash$		-	-	-				_	+	_	+
harmacien d'officine		Médicament 17					+		+					$\vdash$		_	-	-				_	+	-	+
narmacien o orricine nédecin traitant		Médicament 18														+							+		
édecin spécialiste		Médicament 19														-							+	_	+
DE		Médicament 20														-							+	_	
HPAD	П	Médicament 21																					+		
Documents remis		Médicament 22																							
an de prise traitements (patient)		Médicament 23																							
che spécifique informative médicament		Médicament 24																							
che de liaison hôpital-ville		Médicament 25																							
questionnaire de satisfaction patient		Médicament 26																							
uestionnaire de satisfaction prof de santé		Médicament 27																							
Moyen de transmission lien ville-hôp		Médicament 28							$\sqcup$														$\perp$		
nail (messagerie sécurisée)		Médicament 29							$\vdash$							$\perp$							$\perp$		_
ax		Médicament 30																							

Annexe 9b - Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des IP de sortie

	00:00:00	Temps total (en min) : <u>Initiales :</u>		par sénior ou interr	si temps de vérification ne (temps en min) + ales :			
			ANALYSE PHARMACE	EUTIQUE (IP)				
1							Cotation IP (CLEO)	
$\frac{1}{2}$	Problème	Intervention pharmaceutique	Classe médic. ATC concernée	Devenir de l'IP	Message de l'IP	Impact clinique	Impact économique	Impact
- 1						,		organisationnel
ł		▼						organisationnel
	non-conformité aux référentiels / contre-							organisationnel
Н	indication non traitée							organisationnel
	indication non traitée sous-dosage							organisationnel
	indication non traitée sous-dosage sur-dosage médicament non indiqué							organisationnel
	indication non traitée sous-dosage sur-dosage sur-dosage médicament non indiqué intéraction - à prendre en compte							organisationnel
	indication non traitée sous-dosage sur-dosage médicament non indiqué							organisationnel
	indication non traitée sous-dosage sur-dosage médicament non indiqué intéraction - à prendre en compte intéraction - précaution d'emploi							organisationnel

Annexe 9c - Outil Excel® - Traçabilité d'identification et d'analyse des divergences à la sortie

3	$\rightarrow$	Cliquer sur la flè	eche pour comparer BMO/OMS							
5				ANA	ALYSE DES DIVERGENCI	ES				
	paraison O/OMS	Catégorisation DNI	Sous-catégorisation DNI (remplir si case précédente renseignée par <u>patient</u> , <u>médicament</u> , <u>dose</u> , <u>administration</u> )	Classe médicamenteuse ATC concernée par la DNI	Source d'identification DI ou DNI	DNI corrigée ?	Si DNI non corrigée, pourquoi ?	Cotation gravité DNI (pharmacien)	Cotation gravité DNI (Médecin)	Cotation gravité DNI (FINAL)
9										
correct identic		100000								
correct équiva	alent									
DIND		1111111								
DNI		14.44.44								
14										
10										
10										
10										
17										
18										
19										
20										
21										
22							<del>[</del>		<b>F </b>	

Annexe 10 – Détails des temps consacrés aux CM (en minutes)

	TOTAL	SSR1	SSR2
Temps total CME	$114,9 \pm 51,1$	$107,4 \pm 53,6$	$119,0 \pm 49,5$
Temps total CME proactive	$117,0 \pm 49,7$	$108,7 \pm 55,4$	$121,6 \pm 46,1$
Temps total CME rétroactive	$106,3 \pm 56,5$	$102,7 \pm 48,3$	$108,4 \pm 62,2$
Temps CMS	$72,6 \pm 50,6$	72,6 ± 50,6	NA
Temps CMS sans EP de sortie	64,2 ± 45,7	64,2 ± 45,7	NA
Temps élaboration BMO (sans EP)	57,0 ± 31,9	49,4 ± 23,0	$61,2 \pm 35,2$
Temps élaboration BMO proactif	57,1 ± 27,2	50,6 ± 24,8	60,6 ± 27,9
Temps élaboration BMO rétroactif	56,7 ± 46,6	45,4 ± 15,0	63,6 ± 57,5
Temps EP entrée	9,6 ± 8,3	$10,8 \pm 12,0$	9,0 ± 5,3
Temps EP de sortie	$11,6 \pm 7,5$	$11,6 \pm 7,5$	NA
Temps BMO TOTAL (sources + EP)	65,9 ± 31,9	59,2 ± 24,0	69,7 ± 35,2
Temps BMO TOTAL proactif	$66,0 \pm 28,0$	59,6 ± 25,7	69,4 ± 28,8
Temps BMO TOTAL rétroactif	65,8 ± 44,8	57,5 ± 17,0	70,9 ± 55,4
Temps analyse des IP/ divergences	$48,9 \pm 32,3$	48,2 ± 38,8	$49,3 \pm 28,2$
Analyse des IP/ divergences proactives	51,1 ± 31,9	49,1 ± 37,2	52,2 ± 28,8
Analyse des IP/ divergences rétroactives	$40,4 \pm 32,8$	45,2 ± 46,0	37,6 ± 22,4
Entretien patient entrée NA	11	5	6
Entretien patient sortie NA	14	14	NA

\*NA = Non Applicable

#### Annexe 11 – Echelle CLEO (SFPC)

#### EVALUATION DES IMPACTS D'UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PAR L'ECHELLE CLEO v3

#### 1. IMPACT CLINIQUE (CL)

Score	Impact	Définition: L'impact clinique est évalué selon <u>le scénario prévu le plus probable</u> et non pas le pire/meilleur scénario
-1Č	Nuisible	L'IP peut conduire à des résultats défavorables concernant l'état clinique, la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse et/ou la qualité de vie du patient.
0C	Nul	L'IP n'a pas d'influence sur le patient concernant l'état clinique, la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse et/ou la qualité de vie du patient.
1C	Mineur	L'IP peut améliorer la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse, et/ou la qualité de vie OU l'IP peut empêcher un dommage qui ne requiert pas de surveillance/traitement
2C	Moyen	L'IP peut empêcher un dommage qui requiert une surveillance accrue ou un traitement, mais n'entraine pas ou n'allonge pas un séjour hospitalier du patient.
3C	Majeur	L'IP peut empêcher un dommage qui entraine ou allonge un séjour hospitalier OU entraine une incapacité permanente ou un handicap.
4C	Vital	L'IP peut empêcher un accident qui entraine potentiellement un soin intensif ou le décès du patient.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact clinique.

L'impact clinique est évalué du point de vue clinique chez le patient.

Dommage: dommage corporel - altération des capacités physiques et psychiques survenant au décours d'un accident ou d'une maladie.

- Qualité de vie: fonction physique (autonomie, capacités physiques, capacités à réaliser les tâches de la vie quotidienne...), psychologique (anxiété, dépression, émotivité...), sociale (rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel, engagement dans des relations personnelles, participation aux activités sociales et de loisirs...) et somatique (symptômes liés à la maladie).
- Surveillance: Suivi clinique (physiologique ou psychologique), biologique pertinent.
- Traitement: Changement de thérapie ou ajout d'un traitement médical/chirurgical supplémentaire.

#### 2. IMPACT ECONOMIQUE (E)

Score	Impact	Definition
-1E	Augmentation du coût	L'IP augmente le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
0E	Pas de changement	L'IP ne modifie pas le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
1E	Réduction du coût	L'IP économise le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact
		économique.

- Le coût de la prise en charge médicamenteuse contient deux éléments principaux :
  - Le coût des médicaments
  - Le coût de surveillance de la prise en charge médicamenteuse (par exemple, suivi clinique, cinétique, biologique...).
- Le coût de la prise en charge médicamenteuse se base sur le coût financier de l'hôpital.

#### 3. IMPACT ORGANISATIONEL (O)

Score	Impact	<u>Definition</u>
-10	Défavorable	L'IP diminue la qualité du processus des soins.
00	Nul	L'IP ne change pas la qualité du processus des soins.
10	Favorable	L'IP augmente la qualité du processus des soins.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact
		organisationnel.

L'impact organisationnel est codé selon l'impact global sur la qualité du processus des soins selon la perspective des personnels soignants (eg, économies de temps ; amélioration de connaissance, de satisfaction au travail ou de sécurité des personnels soignants ; facilitation des tâches professionnelles ou du travail d'équipe, de continuité des soins ; etc.)

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins. (2011).
- 2. E. Conrad, Résultats de l'étude MERVEIL conduite pour évaluer la REMED en tant que méthode d'évaluation des pratiques professionnelles (2012)
- 3. Haute autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. 67 (2016).
- 4. Schnipper, J. L. & Schnipper, J. L. MARQUIS implementation manual: a guide for medication reconciliation quality improvement. (2011).
- 5. HAS. Initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation sur la mise en œuvre par neuf établissements de santé français. (2015).
- 6. Rapport DGOS 2015 La conciliation médicamenteuse déploiement national.
- 7. Digiantonio, N., Lund, J. & Bastow, S. Impact of a Pharmacy-Led Medication Reconciliation Program. 43, (2018).
- 8. Kramer, J. *et al.* A Quantitative Evaluation of Medication Histories and Reconciliation by Discipline. *Hosp. Pharm.* (2014).
- 9. Buckley, M. S. *et al.* Impact of a Clinical Pharmacy Admission Medication Reconciliation Program on Medication Errors in « High-Risk » Patients. *Ann. Pharmacother.* 47, 1599-1610 (2013).
- 10. Romero-Ventosa, E. Y. *et al.* Short Stay Unit and Emergency Department. *Am. J. Ther.* 8, 1 (2016).
- 11. Brodersen Lind, K. *et al.* Impact of clinical pharmacist intervention on length of stay in an acute admission unit: a cluster randomised study. *Eur J Hosp Pharm* 23, 171-176 (2016).
- 12. Leguelinel-Blache, G. *et al.* Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur. J. Intern. Med.* 25, 808-814 (2014).
- 13. Gillespie, U. *et al.* A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older A Randomized Controlled Trial.
- 14. Zemaitis, C. T., *et al.* Reducing Readmission at an Academic Medical Center: Results of a Pharmacy-Facilitated Discharge Counseling and Medication Reconciliation Program. *Hosp. Pharm.* (2016).
- 15. Phatak, A. *et al.* Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge

- call-backs (IPITCH Study). J. Hosp. Med. (2016).
- Sebaaly, J. et al. Clinical and Financial Impact of Pharmacist Involvement in Discharge Medication Reconciliation at an Academic Medical Center: A Prospective Pilot Study. Hosp. Pharm. 50, 505-513 (2015).
- 17. Baker, M. *et al.* Do Combined Pharmacist and Prescriber Efforts on Medication Reconciliation Reduce Postdischarge Patient Emergency Department Visits and Hospital Readmissions? A 2016 systematic. *J. Hosp. Med.* 13, (2018).
- 18. Quélennec, B. *et al.* Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur. J. Intern. Med.* 24, 530-535 (2013).
- 19. Pourrat, X. *et al.* Communication between community and hospital pharmacists: Impact on medication reconciliation at admission. *Int. J. Clin. Pharm.* (2013).
- 20. Dufay, E. *et al.* The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study. *Eur. J. Hosp. Pharm.* 23, 207-212 (2015).
- 21. Saint-Germain, P. *et al.* Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë. *Rev. Med. Interne* (2016).
- 22. Climente-Martí, M. *et al.* Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann. Pharmacother.* (2010).
- 23. Breuker, C. *et al.* Medication Errors at Hospital Admission and Discharge. *J. Patient Saf.* (2017).
- 24. Cortejoso, L. *et al.* Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany. *Clin. Interv. Aging* (2016).
- 25. NCC MERP. NCC MERP index for categorizing medication errors algorithm. *Natl. Coord. Counc. Medicat. Error Report.* 2001 (2001).
- 26. Gleason, K. M. *et al.* Results of the medications at transitions and clinical handoffs (match) study: An analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J. Gen. Intern. Med.* 25, 441-447 (2010).
- 27. SFPC, Caractérisation de la gravité potentielle des conséquences de l'erreur médicamenteuse. (2014).
- 28. Pal, A., Babbott, S. & Wilkinson, S. T. Can the Targeted Use of a Discharge Pharmacist Significantly Decrease 30-Day Readmissions? *Hosp. Pharm.* (2013).
- 29. Cadman, B. *et al.* Pharmacist provided medicines reconciliation within 24hours of admission and on discharge: A randomised controlled pilot study. *BMJ Open* (2017).

- 30. Hellström, L. M. *et al.* Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* (2011).
- 31. Anderegg, S. V., Wilkinson, S. T., Couldry, R. J., Grauer, D. W. & Howser, E. Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. *Am. J. Heal. Pharm.* 71, 1469-1479 (2014).
- 32. Wallerstedt, S. M., Bladh, L. & Ramsberg, J. A cost-effectiveness analysis of an inhospital clinical pharmacist service. *BMJ Open* 2, (2012).
- 33. Ghatnekar, O., Bondesson, Å., Persson, U. & Eriksson, T. Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital. *BMJ Open* (2013).
- 34. Gallagher, J. *et al.* Structured Pharmacist Review of Medication in Older Hospitalised Patients: A Cost-Effectiveness Analysis. *Drugs and Aging* (2016).
- 35. Karapinar, C. *et al.* Effect of Medication Reconciliation on Medication Costs After Hospital Discharge in relation to hospital pharmacy labor costs (2012).
- 36. Leguelinel-Blache, G. *et al.* Impact of collaborative pharmaceutical care on in-patients' medication safety: Study protocol for a stepped wedge cluster randomized trial (MEDREV study). *Trials* 19, 1-8 (2018).
- 37. Folli, H. L., Poole, R. L., Benitz, W. E. & Russo, J. C. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 79, 718-722 (1987).
- 38. Bayliff, *et al.* Physician assessment of pharmacists' interventions--a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. PubMed NCBI (1990).
- 39. Ruiz-Millo, O., Climente-Martí, M., Galbis-Bernácer, A. M. & Navarro-Sanz, J. R. Clinical impact of an interdisciplinary patient safety program for managing drug-related problems in a long-term care hospital. *Int. J. Clin. Pharm.* (2017).
- 40. Hatoum, H. T., Hutchinson, R. A., Elliott, L. R. & Kendzierski, D. L. Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug Intell. Clin. Pharm.* 22, 980-982 (1988).
- 41. SFPC, Evaluation des impacts d'une intervention pharmaceutique par l'échelle CLEO v3 1.3
- 42. DGOS, Poulain, X. et al. Réhospitalisations à 30 jours.
- 43. Summary, F. R. ECHOUTCOME Report Summary. 1-6
- 44. Dooley, M. J. et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to

- drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 57, 513-521 (2004).
- 45. Ravn-Nielsen, L. V. *et al.* Effect of an in-hospital multifaceted clinical pharmacist intervention on the risk of readmission a randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med.* 178, 375-382 (2018).
- 46. Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux (SFPC). (2015).
- 47. Pic, A. L'optimisation thérapeutique chez le sujet âgé en SSR : mise en oeuvre et suivi en ville (2017).
- 48. Labat-Lasplaces, V. Conciliation médicamenteuse proactive à l'admission : impact et faisabilité (2018).
- 49. Ml, L. *et al.*, Liste des médicaments potentiellement inapropriées à la pratique médicale française, (2007).
- 50. Outil, U. N., Pour, À. J., Qualité, L. A. & Prescription, D. E. L. A. Critères START/STOPP. 205,
- 51. SFPC, Fiche D 'Intervention Pharmaceutique. 2004 (2004).
- 52. Permanente, K. Posthospital Medication Discrepancies. *JAMA Arch Intern Med.* 165, 1842-1847 (2005).
- 53. Vira, T., Colquhoun, M. & Etchells, E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Heal. Care* 15, 122-126 (2006).
- 54. Bordet, R., Gautier, S., Le Louet, H., Dupuis, B. & Caron, J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 56, 935-941 (2001).
- 55. Apretna, E. & Taboulet, F. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. 271-276 (2005).
- 56. Bates, D. W. et al. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. (2015).
- 57. Hug, B. L., *et al*, The costs of adverse drug events in community hospitals. *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.* 38, 120-126 (2012).
- 58. Gorce, T. Evaluation De L' Impact Economique De L' Analyse Pharmaceutique Des Prescriptions Medicamenteuses: Application a Deux Services De Chirurgie Digestive Du. 1-100 (2013).
- 59. Kucukarslan, S. *et al.* Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch. Intern. Med.* 163, 2014-2018 (2003).
- 60. Manias, E. et al, Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: A

- systematic review. Br. J. Clin. Pharmacol. 74, 411-423 (2012).
- 61. Klopotowska, J. E. *et al.* On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: An intervention study. *Crit. Care* 14, 1-11 (2010).
- 62. Leguelinel-Blache, G. *et al.* Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur. J. Intern. Med.* (2014).
- 63. Ong, K. Y. *et al.* Effectiveness of a multidisciplinary home-based medication review program in reducing healthcare utilization among older adult Singaporeans. *Geriatr. Gerontol. Int.* (2017).
- 64. Kripalani, S., *e* Reducing Hospital Readmission Rates: Current Strategies and Future Directions. *Annu. Rev. Med.* (2014).

#### SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

#### **RESUME** en français

La conciliation médicamenteuse (CM) est une méthode puissante de détection et d'interception des erreurs médicamenteuses aux points de transition du parcours de soins du patient. Cette activité de pharmacie clinique a été intégrée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux en 2014 suite à son entrée dans le projet Med'Rec lancé 6 ans plus tôt par l'Organisation Mondiale de la Santé. Depuis son entrée récente dans les textes réglementaires, aucune évaluation médico-économique de la CM n'a été menée au CHU de Bordeaux pourtant sujet à un manque de ressources humaines et matérielles freinant son déploiement. L'objectif de ce travail est de définir et mettre en place des indicateurs pertinents afin de déterminer la rentabilité de la CM seule. Il s'agit d'une étude préalable à la mise en place d'un protocole d'évaluation médico-économique de cette activité. Le bilan des CM réalisées en 2016 confirme que seule une évaluation partielle de l'impact clinique de l'activité est possible au vu des indicateurs existants. En parallèle, une revue de la littérature est entreprise révélant clairement un bénéfice clinique des patients conciliés. Les plus rares études menées à l'international sur l'évaluation économique de la CM montrent des résultats divergents émanant des nombreuses méthodologies employées. Un ensemble d'indicateurs issus de la bibliographie est alors intégré dans un nouvel outil de recueil des CM. Ils sont ensuite appliqués au cours d'une étude prospective observationnelle menée dans deux services de gériatrie. Les résultats montrent la faisabilité d'une évaluation médicoéconomique et la rentabilité de la CM au sein des services étudiés. Dans l'avenir et suite à l'intégration de ces indicateurs, il serait intéressant de mettre en place une étude randomisée comparant la conciliation médicamenteuse et l'analyse pharmaceutique de niveau trois à l'analyse pharmaceutique de niveau trois seule.

#### **TITRE** en anglais :

Study prior to the implementation of a protocol for the medico-economic evaluation of medication-reconciliation at the CHU of Bordeaux

**DISCIPLINE**: Pharmacie Hospitalière et des Collectivités

**MOTS-CLES :** Conciliation médicamenteuse, Erreur médicamenteuse, Impact clinique, Retour sur investissement, Impact économique, Indicateurs, Réadmissions hospitalières, Pharmacie clinique

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R :

Université de BORDEAUX UFR des Sciences Pharmaceutiques 146 rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX Cedex