



HAL
open science

Interest and feasibility of medication reconciliation at admission in adult intensive care unit: REACOPA study

Lénaïk Doyen

► **To cite this version:**

Lénaïk Doyen. Interest and feasibility of medication reconciliation at admission in adult intensive care unit: REACOPA study. Human health and pathology. 2022. dumas-04566536

HAL Id: dumas-04566536

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04566536>

Submitted on 2 May 2024

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**INTÉRÊT ET FAISABILITÉ DE LA CONCILIATION
MÉDICAMENTEUSE D'ENTRÉE EN RÉANIMATION ADULTE : ÉTUDE
REACOPA**

**INTEREST AND FEASIBILITY OF MEDICATION RECONCILIATION
AT ADMISSION IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT:
REACOPA STUDY**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
SPÉCIALITÉ : PHARMACIE HOSPITALIÈRE GÉNÉRALE

Par Mme Lénaïk DOYEN

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Le 05/10/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Pierrick BEDOUCH

Membres :

Mme le Dr Claire CHAPUIS (directrice de thèse)

M. le Dr Arnaud TANTY (tuteur universitaire)

Mme le Dr Emmanuelle LOYRION

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2022 / 2023

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÏT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	LBFA – INSERM U1055	
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
MAST	BELLET	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	LRB /INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
MCU-PH	BUSSER	BENOÏT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
ATER	DARRACQ GHITALLA CLOCK	MARIE		
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR5063	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui

Mise à jour le 06/09/2021 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	Oui
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÉZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Émérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Émérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	Oui
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
AHU	LEO	CAROLINE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
AHU	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
ATER	OZCAN	BILGEHAN		
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	
Professeure Émérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	-	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie
 CRI : Centre de Recherche INSERM
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
 IAB : Institute for Advanced Biosciences
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
 LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
 MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
 MCF : Maître de Conférences des Universités
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
 PRAG : Professeur Agrégé
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
 PU : Professeur des Universités
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
 SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
 UMR : Unité Mixte de Recherche
 UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

Table des matières

Introduction	7
Résumé	8
Abstract	9
1. Introduction	10
2. Materials and methods	11
2.1 Study design.....	11
2.2 Outcomes measures.....	13
2.3 Ethical approval	14
2.4 Data collection and analysis.....	14
3. Results	16
4. Discussion	22
5. Conclusion	26
Glossary	27
Tables and figures	28
Appendixes	29
Bibliography	42

Introduction

La conciliation médicamenteuse (CM), partie intégrante des activités de soins pharmaceutiques du pharmacien clinicien, est aujourd'hui de plus en plus développée et bien implantée dans les services de médecine spécialisés et polyvalents. La CM est une des activités permettant d'optimiser, de sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients, ainsi que de renforcer le lien ville-hôpital. Cependant, cette activité reste très peu développée dans les unités de soins intensifs, alors que les erreurs médicamenteuses sont plus nombreuses dans ces unités comparées aux autres services. De plus les erreurs médicamenteuses sont à l'origine d'une morbidité, d'une mortalité et de coûts importants fréquemment rencontrés dans ces unités de soins intensifs. Les médicaments chroniques sont souvent arrêtés temporairement en réanimation et lorsque l'état du patient s'améliore, la reprise de cette médication est facilement omise. Les médicaments prescrits de manière temporaire dans les services de réanimation sont souvent poursuivis involontairement après la sortie des patients dans les autres services. La traçabilité des traitements habituels des patients ayant séjourné en unité de réanimation est souvent manquante ou non exhaustive, ce qui peut potentiellement poser problème dans la suite de leur prise en charge dans les unités d'aval et à la sortie. Il existe aujourd'hui en France peu de données sur le rôle du pharmacien clinicien en service de réanimation et particulièrement sur son activité de CM; c'est pourquoi nous avons décidé de réaliser une étude au sein de l'unité de Réanimation Polyvalente Chirurgicale (RPC) au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA), visant à évaluer l'intérêt et la faisabilité de la conciliation médicamenteuse d'entrée (< 48 heures après admission), (protocole en annexe 1).

Résumé

Contexte et objectif

La conciliation médicamenteuse (CM) est un processus visant à sécuriser la prise en charge du patient ; elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé, aux points de transition (admission, sortie et transfert). La CM est cependant peu réalisée dans les services de réanimation, alors que les erreurs médicamenteuses y sont plus fréquentes comparées aux autres services. L'objectif principal est de décrire l'intérêt de la mise en place de la CM à l'entrée des patients hospitalisés en service de réanimation adulte.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive, rétro et prospective, réalisée dans le service de Réanimation Polyvalente Chirurgicale (RPC) au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA) de décembre 2021 à mai 2022. La CM était réalisée par l'interne en pharmacie présent dans l'unité dans les 48 heures suivant l'admission du patient. Les éventuelles divergences non intentionnelles (DNI) étaient ensuite revues et discutées avec le médecin. Le taux de divergences totales (intentionnelles et non intentionnelles) observées entre le traitement habituel du patient retrouvé après réalisation de sa CM et le traitement prescrit à l'entrée en réanimation a été évalué. L'impact clinique, économique et organisationnel des DNI a été coté par un médecin anesthésiste réanimateur, un pharmacien clinicien spécialisé en réanimation et un interne en pharmacie, grâce à l'échelle CLEO. Le pourcentage des classes médicamenteuses selon la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) les plus fréquemment suspendues en réanimation a été décrit, ainsi que les sources les plus souvent utilisées, le taux de patients admis ayant pu bénéficier de la CM et le temps passé à la réalisation de celle-ci.

Résultats

Au total, sur les 110 patients inclus, le taux moyen de divergences totales était de 78.8% avec un taux de divergences intentionnelles de 63.7% et 14.2 % de DNI. Concernant ces dernières, 41,5% avaient un impact clinique majeur. Les classes de médicaments les plus souvent suspendues à l'entrée étaient représentées par les médicaments du système cardiovasculaire (75,5%) (ex : diurétiques) ainsi que le système digestif et métabolisme (49.1%) (ex : antidiabétiques oraux). Les sources d'informations les plus utilisées étaient la pharmacie d'officine du patient (86.4%) et le dossier informatique partagé (61%). Plus de 45% des patients admis sur la période d'étude ont pu bénéficier d'une CM. Le temps moyen estimé pour la réalisation de cette CM était en moyenne de 42 minutes par patient.

Conclusion

Il existe une grande différence entre le traitement habituel du patient et sa prescription à l'entrée en réanimation. Une part non négligeable est involontaire et potentiellement à risque pour le patient. La CM à l'entrée représente donc un intérêt afin d'éviter ces erreurs médicamenteuses et leur potentielles conséquences. Cette étude démontre également la faisabilité de cette activité par le pharmacien lorsqu'il est intégré à l'équipe de réanimation, à condition de cibler les patients.

MOTS CLÉS : conciliation médicamenteuse ; divergences ; réanimation ; pharmacie ; médicaments

Abstract

Background and objective

Medication reconciliation (MR) is designed to ensure safe patient care; it prevents or corrects medication errors by promoting the transmission of complete and accurate information about the patient's medication between healthcare professionals at transition points (admission, discharge and transfer). However, MR is few performed in intensive care units (ICUs), even though medication errors are more frequent there than in other units. The main objective is to describe the interest of implementing MR at the admission of patients hospitalized in the adult ICU.

Materials and methods

This is a monocentric, descriptive, retrospective and prospective study, carried out in the Surgical Intensive Care Unit (SICU) at the University Hospital of Grenoble Alps, France, from December 2021 to May 2022. The pharmacy intern present in the unit performed the MR within 48 hours after the patient's admission. Unintended medication discrepancies (UMDs) were then reviewed and discussed with the physician. The rate of total discrepancies (intended and unintended) between the patient's usual treatment founded after the MR and the treatment prescribed on admission to the SICU was evaluated. An ICU physician, a clinical pharmacist specialized in intensive care, and a pharmacy intern rated the clinical, economic, and organizational impact of the UMDs, using the CLEO scale. The percentage of drug classes according to the ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) classification most frequently suspended in the ICU and the most commonly used sources were described, as well as the rate of patients admitted who were able to benefit from MR and the time spent performing it.

Results

In total, out of the 110 patients included, the average rate of total discrepancies was 78.8% with a rate of intended medication discrepancies of 63.7% and 14.2% of UMDs. Of the latter, 41.5% had a major clinical impact. Cardiovascular drugs (75.5%) represented the drug class most frequently suspended at admission (e.g. diuretics) followed by digestive system and metabolic drugs (49.1%) (e.g. oral antidiabetics). The most used sources of information were the patient's pharmacy (86.4%) and the shared data file (61%). More than 45% of patients admitted during the study period were able to get a MR. The estimated average time for the MR was 42 minutes per patient.

Conclusion

There is a large difference between the patient's usual treatment and the prescription at the time of admission to the ICU. A significant part of these errors is involuntary and potentially at risk for the patient. The MR at admission is therefore interesting to avoid these medication errors and their potential consequences. This study also demonstrates the feasibility of this activity by pharmacists when they are integrated full time into the ICU team, providing that the patients are targeted.

Keywords: medication reconciliation; discrepancies; intensive care unit; pharmacy; medications

1. Introduction

Medication reconciliation (MR) is designed to ensure safe patient care [1-3]. It is part of a process to prevent and detect potential medication errors. It is currently an integral and mandatory part of the clinical pharmacist's activities in France [4]. The main purpose of MR is to detect the different types of discrepancies. Identified discrepancies are classified into either intended or unintended. An intended medication discrepancy (IMD) is intentionally made by the prescriber to meet a patient's medical needs with documentation of the intended change in the clinical record. On the other hand, an unintended medication discrepancy (UMD) is accidentally made by the physician and lacked documentation in the clinical records [5]. MR is already well established in France and others countries [6-14]; in many medical services (different specialties) and has an increased presence in emergency services [10-11 and 15-17]. However, this activity is poorly developed in intensive care units (ICUs); whereas medication errors are more numerous in ICUs [18-20] than in other hospitalization units. The Institute of Medicine and some studies have suggested that medication errors cause significant morbidity, mortality, and costs frequently encountered in ICUs [21-24]. Chronic medications are often temporarily discontinued in the ICU, and when the patient's condition improves, the resumption of that medication is easily missed. In addition, medications prescribed temporarily in the ICU are often involuntarily continued after discharge to other departments [25-27]. The traceability of usual treatments for patients who have stayed in the ICU is mostly missing or incomplete, which can pose a problem in their subsequent management in downstream units and at discharge [27-28]. Indeed, MR allows avoiding potential adverse effects related to involuntary discontinuation of chronic medications at discharge and/or transfer to another service [21 and 29]. There are currently few data in France on the role of the clinical pharmacist in the ICU [22-23 and 30-31], and in particular on his MR activity in the ICU.

Our main objective was to demonstrate the value of MR performed by a pharmacist at admission in ICU (<48h after admission). The other objectives were to measure the clinical impact of UMD identified by the MR, to identify the drug classes most often voluntarily suspended or stopped at the admission of patients into the ICU and the most commonly used sources and finally to study the feasibility of routine MR activity by pharmacists.

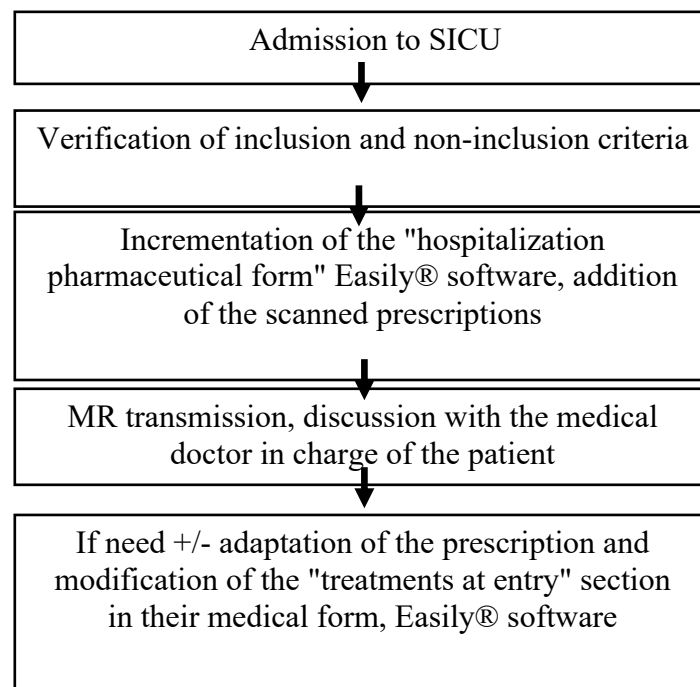
2. Materials and methods

2.1 Study design

We carried out a monocentric, descriptive, prospective and retrospective study in the 15-bed SICU of the University Hospital of Grenoble Alps, France. This unit mainly accepts polytrauma, severe post-surgical and patients from the gastroenterology department. A senior and a junior Clinical Pharmacists are involved in the SICU since 2013, participating in medical staff and at the medical visit, in the follow-up patient's treatments. They are also present for all questions concerning drugs, pharmacovigilance, and management of the automated dispensing cabinets. The junior pharmacist and a pharmacy student collected information on the treatment taken by the patient before entering the unit. Inclusion criteria were: ≥ 18 years of age; at least one treated medical history at admission to SICU and we excluded patients under guardianship or curatorship; patients opposing the use of their data for research purposes; pregnant women; and patient not affiliated to a social security system. Several different sources were used in current practice; the patient's own pharmacy, the general practitioner, specialist physicians, the patient's family/caregivers, and the home care nurse. After collecting information as complete as possible, the medication reconciliation was recorded in an "hospitalization pharmaceutical form" (Easily® software (Hopsis, Lyon, France)). This file contained contact information for health professionals (general practitioner, specialist, home care nurses and pharmacy), history and comorbidities, usual treatment at home before hospitalization, vaccination, allergy, self-

medication, type of management of treatment at home and knowledge/adherence to medication. At the end, a pharmaceutical summary with proposals and optimizations was proposed. A section for follow-up words on treatment changes and important information about the patient's treatment during hospitalization was available . Finally, there was a section on MR at discharge. The usual treatments prescriptions were also scanned and added to the patient's electronic file. Informations about the realization of this MR and the possible divergences were transmitted to the doctor in charge to reviewed, or not, with regard to its prescription at the admission (Figure 1).

Figure 1. Study design



2.2 Outcomes measures

The primary outcome was the rate of total, intentional and unintentional medication discrepancies observed between the patient's usual treatment found after the MR and the treatment prescribed on admission into the SICU (number of medication discrepancies/total number of drugs in the patient's usual treatment). The clinical, economic and organizational impacts was assessed using the CLEO scale [32] (validated by the French Society of Clinical Pharmacy, appendix 3), according to the most likely expected scenario. The clinical impact ranges from harmful (-1) to vital (4) and was rated consensually by a senior ICU clinical pharmacist, an ICU physician and a junior pharmacist. When several drugs were involved in UMD , we chose to take into account the most significant impact. The organizational impact was assessed regarding the patient overall care (we considerate that an additional treatment administered did not change the rating negatively). For the economic part, we considered that adding a medication that was part of his usual treatment would not increase the cost (since it was a treatment he was already taking at home). The increase in cost was justified when a new treatment (e.g. antidote) was added, while the cost reduction was considered when a treatment was added without reason (mistakenly thinking it was part of the patient's usual treatment) was delated. We also assessed the percentage of each drug class most frequently suspended according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification and the most commonly used sources for the achievement of this MR. To evaluate the feasibility of this activity in routine we recorded the number of patients that have benefited a MR during the studied period and time spent performing it (in minutes). The time was estimated from the moment the research was initiated (consulting sources, calling professionals, etc.) until the "hospitalization pharmaceutical form" Easily® software was completed. The transmission and the following discussion with the doctor were not taken into consideration.

2.3 Ethical approval

The Clinical Research and Innovation Delegation (Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, DRCI) of Grenoble Alps University Hospital approved this study and it was submitted to the Ethics Committee for the *French Society of Intensive Care and Anesthesiology* (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, SFAR). A generic notice about internal data research is posted in the SICU (appendix 2). This posting includes all the useful information about research within the Grenoble Alps University Hospital and the methods of opposition. If the subject objects to the processing of his/her personal health data for research purposes, the objection will be recorded in his/her medical file. This right of objection can be exercised at any time by any means with either the person in charge of the research or the establishment holding the data, which undertake to respond to this request within a maximum period of 2 months.

2.4 Data collection and analysis

We collected demographic data (gender, age, history), delay of the MR after admission in the unit, reason for hospitalization, chronic treatments at home (number and Anatomical Therapeutic Class (ATC), treatments prescribed at SICU admission (number and ATC class), sources used to collected data and , the time spent performing the MR. We did not take into account all the treatments prescribed in "if need" to the patient, nor the monthly vitamin supplementation in the data collection of their usual number of treatment.

2.5 Statistical methods

Population was described from the collected demographic data. Quantitative variables were described as mean and standard deviation as well as median and interquartile range. Categorical variables were described as number and percentage.

The primary outcome was described as mean with 95% confidence interval. Distinguishing between intentional and unintentional discrepancies also did this description.

Secondary endpoints were described as numbers and percentages, except for the duration of MR, which was described as mean and standard deviation or median and interquartile range after graphical verification of normality. All the analyses were performed with the JAMOVI software (V2.3.13). The database will be stored according to the signed investigator commitment.

3. Results

Over the period of the study, there were 240 admissions. 110 patients (45.8%) were included and benefited from a MR. Characteristics of patients are presented in Table 1.

Table 1. Characteristics of patients

	Number of patients	% of total
Sexe		
Women	29	26.4%
Men	81	73.6%
Reason for admission		
Sepsis	22	20.0%
Traumatism	20	18.2%
Major surgery	18	16.4%
Respiratory distress	13	11.8%
Post kidney or hepatic transplant	10	9.1%
Hemorrhagic shock	9	8.2%
Hepato gastro enterology	9	8.2%
Neurology	7	6.4%
Cardiorespiratory arrest	2	1.8%

Average age was 65.0 years (Inter-Quartile Range (IQR) = [56; 74]). Patients had an average of six medications (IQR = [4.0; 8.0]) in their usual treatment before admission and 4.9 drugs were suspended on admission.

Mean rate of total medication discrepancies (TMD) observed between the patient's usual treatment found after the MR and treatment prescribed on admission into the SICU was 78,8%. Of these TMD, 63.7% were intended medication discrepancies (IMDs) and 14.2% were unintended medication discrepancies (UMDs). Of these UMDs, the large majority were treatment omissions (>88%) (Tables 2 and 3).

Table 2. Description of TMDs, IMDs, UMDs - N = 110 patients

	Mean [Confidence of Interval 95%]	SD
--	-----------------------------------	----

Rate of total discrepancies	0.788 [0.74 ; 0.83]	0.2
Rate of IMDs	0.637 [0.58 ; 0.69]	0.3
Rate of UMDs	0.142 [0.10 ; 0.19]	0.2

Note. The CI of the mean assumes sample means follow a t-distribution with N - 1 degrees of freedom

IMDs: Intended or Intentional Medication discrepancies

SD: Standard Deviation

UMDs: Unintended or Unintentional medication discrepancies

Table 3. Types and rates of UMDs – N = 49 patients

Types of UMDs	Rates (in %)
Omission	88,9%
Dosage errors	7.8%
Addition*	2.2%

Note. The CI of the mean assumes sample means follow a t-distribution with N - 1 degrees of freedom

*Addition of medication without indication (e.g. no longer taken by the patient at home)

SD: Standard Deviation

49 of our 110 patients had at least ≥ 1 of UMD (44.5%). We evaluated the three impacts *via* the CLEO scale for 53 patients (four of them did not have UMD but the MR had an impact that we have considered). A consensus was reached every time. For the first one, knowledge of his treatment allowed us to add an antidote (context of intracranial bleeding under Apixaban). For the three others, their usual treatments allowed us to orientate diagnoses (stercoral perforation of the colon secondary to antipsychotics, digestive bleeding secondary to non-steroidal anti-inflammatory drugs, and severe genital mycosis under dapagliflozin). Of the 53 patients, clinical impact (according to the CLEO scale) was major for 41.5% of patients, 32.1% moderate, 24.5 % minor and 1.9% vital. Clinical situation considered "vital" was an elderly patient admitted for an intracerebral hemorrhage in the context of a road accident. An oral anticoagulant in his usual treatment was discovered during the MR. The plasmatic concentration was measured and then antagonized by prothrombin complex concentrate (PCC). As for the organizational impact, 90.6% was favorable and 9.4% was unchanged. In addition, for the economic impact, 96.2% was unchanged, 1.9% increased the cost (case of the addition of the antidote), and 1.9% decreased the cost (Table 4). In this last case, that was a patient on corticosteroids for pulmonary fibrosis and had stopped his preventive treatment for latent tuberculosis with Rifampicin/Isoniazid due to very bad tolerance in agreement with his

pulmonary physician. The treatment was initially prescribed at admission before receiving the information thanks to the MR

The drug classes most often suspended at admission were represented by cardiovascular drugs (75%); more specifically, most common medications were diuretics (21%) and Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) blockers (19%). The second class frequently suspended was the digestive system and metabolic drugs (49%); more specifically antidiabetic (36%) and vitamin/ionic supplementation/micronutrients (39%). Anti-platelet aggregators were few suspended (8%). The least frequently suspended category was represented by proton pump inhibitors (PPI) (Table 6, figures 2 and 3). Nervous system drug class was also suspended in more than 38%. Antidepressants and antipsychotics were generally continued.

Table 4. Assessment of impact with the Cleo scale – N = 53 patients

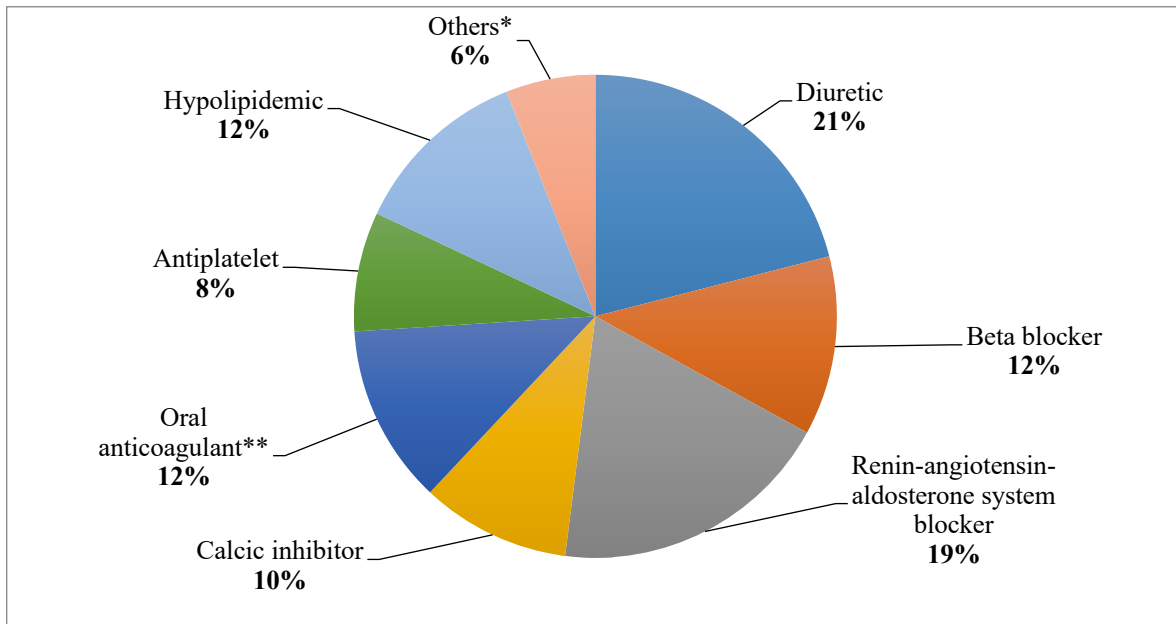
	Number of patients	% of total
Clinical impact		
Major	22	41.5%
Minor	13	24.5 %
Medium	17	32.1 %
Vital	1	1.9 %
Organizational impact		
Favorable	48	90.6%
None	5	9.4%
Economic impact		
Increasing cost	1	1.9%
No change	51	96.2%
Reduction of cost	1	1.9%

Table 5. ATC classes of the most common drugs voluntarily withheld on admission to the ICU – N= 110 patients

Class ATC drugs	Number of patients	% of total
Cardiovascular system	83	75.5%
Digestive system and metabolism	54	49.1%
Nervous system	42	38.2%
Blood and hematopoietic organs	19	17.3%
Respiratory system	16	14.5%
Musculoskeletal system	13	11.8%
Genito urinary system	12	10.9%
Anti-infectives (systemic use)	10	9.1%
Systemic hormones (insulin exclusion)	9	8.2%
Antineoplastics and immunomodulating agents	8	7.3%
Sensory organs	8	7.3%
Dermatologic drugs	3	2.7%
Various	5	4.5%

Out of the 14 existing ATC classes, we removed the "Antiparasitic, insecticides and repellents" class because none of our patients had treatments corresponding to this class.

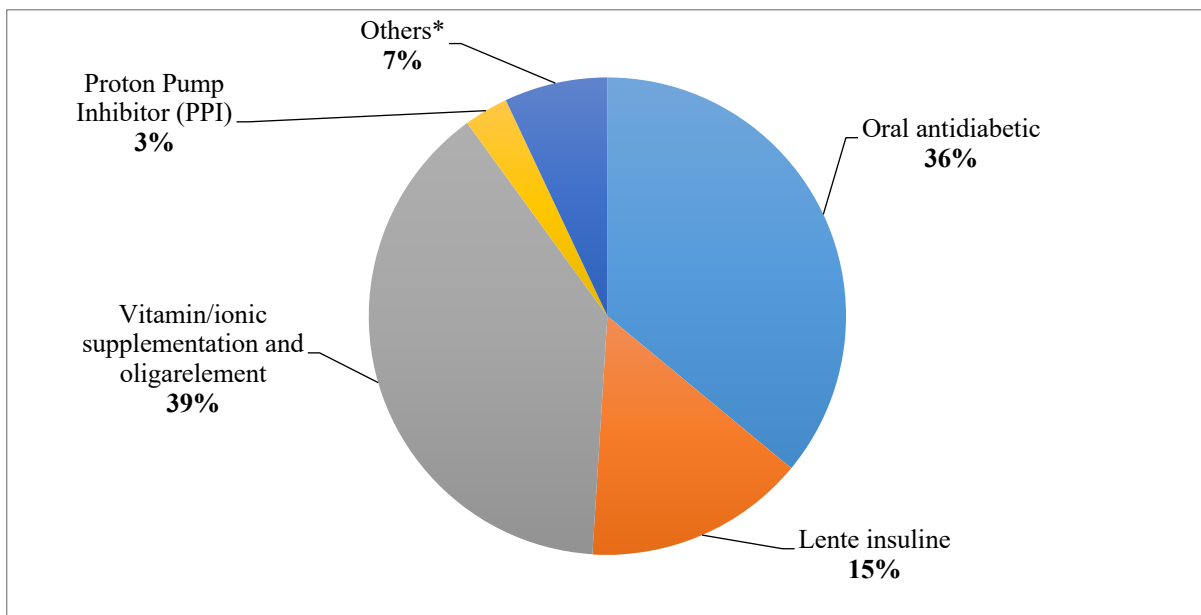
Figure 2. Distribution of the most frequently suspended cardiovascular drugs on admission to the ICU



*Others: antiarrhythmic and central antihypertensive drugs

**Oral anticoagulant: Anti Vitamin K (AVK) and Direct Oral Anticoagulant (DOAC)

Figure 3. Distribution of the most frequently suspended digestive system and metabolism drugs on admission to the ICU



*Others: anti-nausea, antispasmodics, laxatives, anti-diarrhea

The sources of information were patient's pharmacy (86.4%), shared patient file (61%), patient's general practitioner or specialist (31.8%) and anesthesia consultations (19.1%) (Table 6).

Table 6. Proportion of different sources used for MR – N = 110 patients

Sources	Number of patients	% of total
Pharmacy's patient	95	86.4%
Shared patient file	67	61%
General practitioner or specialist	35	31.8%
Anesthesia consultation	21	19.1%
Family or/and environment	19	17.3%
Patient	6	5.5%
Home care nurse	4	3.6%

For 66 patients (60%) their usual treatments were not known by the physician (either on paper or already registered on the shared patient file). Mean time estimated to perform the MR was 42 minutes per patient (SD: 25.2).

4. Discussion

We demonstrated that there is a large difference between the patient's usual treatment and the one prescribed at ICU admission (78.8% of differences in total), as in other studies (more than 94% of patients had prescription changes in the ICU from their usual treatments [33-36]). We did not include standard ICU-drugs (aminergic support, analgesia, sedation) in the IMDs, as this could have overestimated our results regarding the rate of TMDs. Most of TMDs were done intentionally (63, 7%). Medication regimens at admission in ICU often differ from those at patient's home; some differences reflect deliberate changes related to the conditions that led to the hospitalization (e.g., not prescribing antihypertensive or oral antidiabetic drugs in patients with septic shock). However, other discrepancies are unintentional and result from incomplete or inaccurate information about current medications and doses. We had more than 14% of UMDs, i.e. involuntary prescribing of treatments at the patient's admission, which potentially represents medication error risks and consequences for the patient. Our results are similar to those of other studies [37] [38], [39]. Other studies in ICU used the proportion of patients who had at least ≥ 1 UMD as the primary endpoint; our results were very similar to theirs (more than 44% vs 45% [21] and 48% [36]), and slightly higher than those of non-ICUs [21]. In ICU the oral treatment is rarely available at patient admission due to the severe state. Notion of his usual treatments seems secondary at the time of the patient's admission and can therefore be forgotten afterwards. However, errors in medication history upon admission of patients to the hospital are common and can be corrected through a MR process [9, 10, 14, 18, 21 and 31], so this activity is of real interest, even in ICU, because these units are also associated with a higher risk of medication discontinuation [19, 25 and 28]. Most of these UMDs were omissions, similar as other studies [34, 38-40], whose abrupt and prolonged discontinuation could have harmful consequences for the patients (withdrawal syndrome with

antipsychotics/antidepressants, discontinuation of an antiepileptic treatment, discontinuation basic treatment in a COPD or asthmatic patient, discontinuation levothyroxine prescription etc) [29, 41-43].

The clinical impact was judged to be more important in our study (41.5% of major impact) compared to other studies in non-ICUs, in which the clinical impact was judged to be rather low to moderate [44-46]. According to a review of the Canadian literature [47], the results are quite variable with 11 to 59% likely to create real harm. Other studies show that 80% of UMDs have no real clinical impact [48-50]. This evaluation via the scale was carried out by two pharmacists and a single doctor who was internal to the unit, which may have made the results less objective. One study separated the CLEO's evaluation of physicians *versus* pharmacists, and their responses were essentially the same [51].

Organizational impact was highly favorable in the vast majority of cases, as in other studies [44, 52-53]. For the economic impact, the studies have generally a favorable opinion in the majority of the cases, while in our study it has been evaluated as "no change" in almost all our cases (> 96%), this is because we had considered that adding a medication that was part of a patient's usual treatment would not increase the cost (since it was a treatment he was already taking at home). We did not take into account the potential risk, e.g., of forgetting to re-prescribe the patient's usual treatment, which could have increased the time of stay in the ICU or caused other damage that would have indeed increased the costs.

We analyzed the drugs most often voluntarily suspended on admission to the ICU; there is knowledge about the classes of drugs to suspend during general anesthesia for surgery [54], but we have limited data on their suspension on the ICU. Most of the drugs suspended were oral antidiabetics, however the suspension of these treatments is required for many indications [55] (dehydration, shock, cardiac, respiratory or renal failure, sepsis, liver failure for some of them...), found in ICU patients. Moreover, the oral intake is sometimes complex so the

monitoring of glycemia was done with rapid insulin to start, and according to the case, addition of a lente insulin. Concerning ionic and vitamin supplements; they are still frequent in the usual treatment of patients, but they do not represent a treatment to be introduced in emergency. This supplementation is managed and adjusted according to the patients' biological results via the composition of their infusions. PPIs were almost never suspended because automatically almost all the patients admitted in the SICU had a PPI in their prescription indicated in prevention of a stress ulcer (intubated patient, situation of intense stress in an acute context...), even if it remains debatable [56]. Diuretics and RAAS blockers are the most suspended drugs in the cardiovascular system because many situations require them (dehydration, hypovolemic shock, renal insufficiency...), such as oral antidiabetics. Beta and calcium blockers were the two most frequently pursued classes. Indeed, it has been shown that the continuation of beta blockers is necessary in the treatment of septic shock when a rhythm disorder is associated with it, even if this means increasing the doses of noradrenaline [57-59]. Platelet aggregation inhibitors were one of the classes that were also easily re-prescribed on admission. Indeed the discontinuation of anti-aggregating are well defined and limited; invasive surgical procedure, hemorrhagic shock, compared to other drugs classes (oral antidiabetics, diuretics, RAAS blockers, etc.) where the arrest situations are much broader and more numerous.

Sources used are the same as those used in other services where MR is carried out [8, 11-12, 29-30, 39]; although the patient himself is poorly represented in our study and certainly represents the best source. However, this should not be a barrier to the realization of the MR. An intubated, sedated and ventilated patient is no less complicated than a confused patient or one with significant cognitive disorders, which are often found in geriatric or psychiatry services, where MR is highly developed [10, 16-17, 34-35 and 45]. We did not set a minimum number of sources to be consulted for the realization of our MR as it is currently required [1]. Patient were rarely questionable (5.5%), but it is important to note that some of them are able

to carry out a pharmaceutical consultation. The home care nurse represents one of the best sources (because they know the patient best) and was poorly represented because our rather young and/or autonomous population.

Of the patients admitted during the period, less than half were able to have a MR. This is mainly because there is only one pharmacy intern and one student available on the ward. It is therefore imperative to target the patients for whom MR would be essential; in fact, post-operative and post-transplant patients have generally had an anesthesia consultation beforehand and their usual treatment is often recorded in the shared patient file, whereas we usually have very limited information concerning the usual treatments of trauma patients coming from outside our hospital. Therefore, even if in the ICU, there are many incoming patients who did not meet the inclusion criteria (young patient, no previous history and no treatment); it seems judicious to be able to identify those who could benefit from MR as a priority. We did not compare the rates of UMDs according to the different reasons for admission because the number of patients included was too limited and would have made the results too approximate.

Mean time to achieve the MR was about 42 minutes, which is slightly more important than in other studies (more than 30 minutes on average) [16, 35 and 60]. This is partly explained by difficulties to communicate with a critical care patient, so the healthcare professionals had to call the patient's pharmacy and the general practitioner, especially when the patient is hospitalized for the first time. However if one refers to the average time in geriatrics, this is faster (100 ± 28 minutes per patient, [61]). Although it takes longer in ICU than in other units, it is still possible to do it in a routine way because we have fewer beds on average than the general medicine services and a more restricted patient turn over.

MR also indirectly strengthens the city-hospital link by sharing information on the patient's usual treatment in the shared patient file, and strengthens communication between healthcare

professionals, with the objective of further securing the patient's drug care, from the moment of his admission to an ICU, but also at the time of his subsequent transfers to other units.

5. Conclusion

There is a large difference between the patient's usual treatment and the prescription at the time of admission to the ICU. A significant part of medication discrepancies were involuntary errors and potentially at risk for the patient. MR by a pharmacist at ICU admission was an effective safety intervention, improving the continuity of care for the ICU patient and meant to avoid these medication errors and their potential consequences. This study also demonstrates the feasibility of MR in ICU by the pharmacist integrated full time into the ICU team, provided that patients are targeted.

Glossary

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical

AVK: Anti Vitamin K

DOAC: Direct Oral Anticoagulant

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

ICU: Intensive Care Unit

IMD: Intended or Intentional Medication Discrepancies

IQR: Interquartile range

MR: Medication Reconciliation

PCC: Prothrombin Complex Concentrate

PPI: Proton Pump Inhibitors

RAAS: Renin-Angiotensin-Aldosterone System

SD: Standard Deviation

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SICU: Surgical Intensive Care Unit

TMD: Total Medication Discrepancies

UMD: Unintended or Unintentional Medication Discrepancies

Tables and figures

Table 1. Characteristics of patients

Table 2. Description of TMDs, IMDs, UMDs

Table 3. Types and rates of UMDs

Table 4. Assessment of impact with the Cleo scale

Table 5. ATC classes of the most common drugs voluntarily withheld on admission to the ICU

Table 6. Proportion of different sources used for MR

Figure 1. Study design

Figure 2. Distribution of the most frequently suspended cardiovascular drugs on admission to the ICU

Figure 3. Distribution of the most frequently suspended digestive system and metabolism drugs on admission to the ICU

Appendixes

Appendix 1. Research protocol



1.1.1.1

PROTOCOLE SIMPLIFIE RECHERCHES N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Intérêt et faisabilité de la conciliation médicamenteuse en unité de réanimation adulte : « REACOPA »
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	CHU GRENOBLE ALPES Courriel : DRCI@chu-grenoble.fr Téléphone : 04 76 76 59.57 Adresse : CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09 Pays : FRANCE
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE	Nom, Prénom : Dr Claire CHAPUIS Fonction : Pharmacienne des hôpitaux Service : pharmacie Courriel : CChapuis1@chu-grenoble.fr Téléphone : 04 76 76 71 23 Adresse : CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09 Pays : FRANCE
RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE (SI DIFFERENT)	Nom, Prénom : Lenaik DOYEN Fonction : Interne en pharmacie Courriel : LDoyen@chu-grenoble.fr Nom, Prénom : Angéline POLLET Service : Pôle anesthésie réanimation Courriel : apollet@chu-grenoble.fr Téléphone: 04 76 76 67 29 Adresse : CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09 Pays : FRANCE
CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	<p>La conciliation médicamenteuse (CM) a pour but de sécuriser la prise en charge du patient. Elle s'inscrit dans une démarche de prévention et de détection d'éventuelles erreurs médicamenteuses.</p> <p>Selon la définition officielle de la Haute Autorité de Santé : « La conciliation des traitements médicamenteux est 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 et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant 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. » [1]</p> <p>Le principal intérêt de la CM est de détecter les différents types* divergences** (non intentionnelle et intentionnelle).</p> <p>* selon document élaboré par la SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004 [13].</p> <p>** définition officielle d'une divergence selon la Haute Autorité de Santé :</p>

	<p>Écart de situation pour un médicament donné entre ce qui figure dans les différentes sources d'information et le bilan médicamenteux, ou encore entre le bilan médicamenteux et la prescription en cours. La situation observée est un arrêt, un ajout, une modification du médicament (dose, rythme de prise, molécule, modalités d'administration, etc.). Une divergence lorsqu'elle est documentée n'est pas un problème en soi. Seule une divergence qui ne bénéficie d'aucun commentaire explicite ou implicite du prescripteur intéresse le processus de conciliation des traitements médicamenteux. Elle est dénommée divergence non documentée. Elle présente soit un caractère « voulu » par le prescripteur (divergence intentionnelle), soit « non voulu » (divergence non intentionnelle).</p> <p>La CM est l'une des activités de pharmacie clinique, lesquelles font partie intégrante des activités obligatoires des pharmacies à usage intérieur. [2]</p> <p>Au CHU de Grenoble, la CM a été mise en place dans de nombreux services de médecine depuis de nombreuses années, elle est réalisée le plus souvent par les médecins et les étudiants en médecine et en pharmacie. Cependant, cette activité est très peu développée en service de soins critiques [3], alors même que les erreurs médicamenteuses sont tout aussi fréquentes voire plus nombreuses dans les unités de soins intensifs [4] que dans les autres services d'hospitalisation. L'Institut de Médecine et des études ont suggéré que les erreurs médicamenteuses sont à l'origine d'une morbidité, d'une mortalité et de coûts importants, fréquemment rencontrés dans les unités de soins intensifs. [5], [6], [7], [8]</p> <p>Les médicaments chroniques sont souvent arrêtés temporairement en réanimation et lorsque l'état du patient s'améliore, la reprise de cette médication est facilement omise. De plus, les médicaments prescrits de manière temporaire dans les services de réanimation sont souvent poursuivis involontairement après la sortie des patients dans les autres services. [9]</p> <p>La traçabilité des traitements habituels des patients ayant séjourné en unité de soins intensifs est souvent manquante ou non exhaustive, ce qui peut potentiellement poser problème dans la suite de leur prise en charge dans les unités d'aval et à la sortie. [10] En effet, la CM permet d'éviter les effets indésirables potentiels liés à l'arrêt involontaire de la prise de médicaments chroniques à la sortie de l'hôpital et/ou le transfert dans un autre service [6].</p> <p>Il existe aujourd'hui en France peu de données sur le rôle du pharmacien clinicien en service de réanimation [7], [8], [11], [12] et particulièrement sur son activité de conciliation médicamenteuse en réanimation; c'est pourquoi nous avons décidé de réaliser une étude au sein de l'unité de Réanimation Polyvalente Chirurgicale du CHU de Grenoble, visant à évaluer l'intérêt et la faisabilité de la conciliation médicamenteuse d'entrée (< 48 heures après admission).</p>
--	--

OBJECTIF PRINCIPAL	<p>La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/>Diagnostics <input type="checkbox"/>Prévention et traitement <input checked="" type="checkbox"/>Prise en charge des patients <input type="checkbox"/>Sécurité des patients <input type="checkbox"/>Organisation des établissements de santé <input type="checkbox"/>Politiques publiques de santé <input type="checkbox"/>Compréhension des maladies <p>L'objectif principal est de décrire l'intérêt de la mise en place de la conciliation médicamenteuse d'entrée des patients hospitalisés en service de Réanimation Polyvalente Chirurgicale adulte (RPC)</p> <p>La population étudiée comprendra tous les patients (selon critères d'inclusion et de non inclusion) admis en RPC ayant au moins 1 antécédent médical potentiellement traité par un médicament.</p>
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	<p>Taux de divergences totales, intentionnelles et non intentionnelles observées entre le traitement habituel du patient retrouvé après réalisation de sa conciliation d'entrée et le traitement prescrit à l'entrée en réanimation (nombre de divergences /nombre de médicaments total du traitement habituel du patient).</p>
OBJECTIFS SECONDAIRES	<ol style="list-style-type: none"> 1) Mesurer l'impact clinique des divergences non intentionnelles repérées par la CM 2) Description des classes de médicaments les plus souvent suspendues ou arrêtées volontairement à l'entrée des patients en service de réanimation 3) Etudier la faisabilité (pourcentage de patients pour lesquels la CM est réalisée et durée de celle-ci/patient) en routine de l'activité de conciliation par les pharmaciens
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Cotation de l'impact clinique par l'échelle CLEO [14] (validée par la Société Française Pharmacie Clinique). L'impact clinique, économique et organisationnel est évalué selon le scénario prévu le plus probable et non pas le pire/meilleur scénario. La cotation allant de -1 (nuisible) à 4 (vital). 2) Pourcentage de chaque classe médicamenteuse selon la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) 3) Nombre de patients ayant bénéficié d'une CM dans les 48 heures par rapport au nombre de patients admis sur la période et temps passé à la réalisation de la CM (en minutes)

METHODOLOGIE	<p>Définir les caractéristiques de la recherche par les termes standards suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherche n'impliquant pas la personne humaine - Rétrospective et prospective - Etude observationnelle et descriptive - Monocentrique au CHU de Grenoble dans l'unité de Réanimation Polyvalente chirurgicale <p>L'équipe pharmaceutique de RPC se charge de collecter les informations sur le traitement pris par le patient avant son entrée en RPC. La CM est réalisée dans les 48 heures maximum après son admission.</p> <p>Plusieurs sources différentes sont utilisées dans la pratique courante, si disponibles : pharmacie d'officine du patient, médecin traitant, médecins spécialistes, famille/entourage du patient, infirmière à domicile</p> <p>Après avoir recueilli les informations les plus complètes possible, un fichier intitulé « formulaire pharmaceutique d'hospitalisation » est déjà créé dans le logiciel Easily, dans le dossier informatisé partagé du patient. La CM y est tracée.</p> <p>Ensuite l'information est transmise au médecin de la réalisation de cette conciliation et des éventuelles divergences à revoir.</p>
NATURE DES DONNEES	<ul style="list-style-type: none"> - Données démographiques des patients : sexe, âge, poids/taille, traitement habituel, antécédents - Date d'entrée en RPC (Réanimation polyvalente chirurgicale) - Date des conciliations réalisées - Motif d'hospitalisation - Traitements chroniques des patients à domicile (nombre et classe ATC globale) - Les traitements prescrits à l'entrée en RPC (nombre et classe ATC globale) - Les différentes sources utilisées (courrier médicaux, pharmacie, médecin, IDE...) - Temps passé pour la réalisation de la conciliation <p>Utilisez-vous une ou plusieurs des variables sensibles ci-dessous ? *</p> <p><input type="checkbox"/> Commune de résidence de la personne étudiée</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Année et mois de naissance</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Date de soins (JJMMAAAA)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Date de décès (JJMMAAAA)</p> <p><input type="checkbox"/> Commune de décès</p> <p><input type="checkbox"/> Aucune</p>
SOURCES DE DONNEES UTILISEES (CHOIX MULTIPLES)	<p><input checked="" type="checkbox"/> Dossiers médicaux</p> <p><input type="checkbox"/> Enquête / Cohorte / Registre n'incluant pas des données du SNDS</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Base de données existante :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Easily et Cristal link (logiciel dossiers médicaux et outils de prescriptions du CHU de Grenoble) - Messagerie sécurisée pour recevoir les ordonnances des patients avec MonSISRA

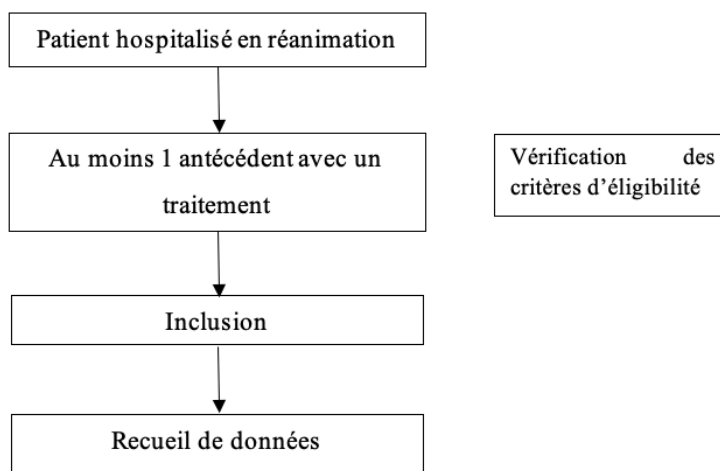
	<input type="checkbox"/> Autres données
CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES	<p>De décembre 2021 à juin 2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durée prévue du contrôle des données et de l'analyse statistique : 3 mois - Durée totale de la recherche : 10 mois
COLLECTE DES DONNEES	<p>La collecte des données cliniques reposera sur une base de données clinique conforme aux données présentes dans les documents sources. Dans le cas où le patient serait décédé, il est procédé à la vérification préalable dans le dossier médical de sa « non opposition » à l'utilisation de ses données de santé pour la recherche.</p> <p>Recueil :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Consultations, hospitalisations <input type="checkbox"/> Réseau de médecins <input checked="" type="checkbox"/> Fichiers des patients • Logiciel de dossier médical : Easily, Cristalink, Réasic • Personne(s) effectuant le recueil : interne et externe en pharmacie en poste en RPC • Format du fichier de recueil : Fichier Excel <p>Codage : Les données seront pseudonymisées par un codage (préciser le format) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Initiales + numéro : (initiales + numéro d'inclusion) <input type="checkbox"/> Numéro uniquement : <input type="checkbox"/> Numéro + initiales + numéro de centre : <p>Conservation : Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Serveur du service (informatique) : fichier Excel <input type="checkbox"/> Classeur de l'étude (papier)

<p>DUREE DE CONSERVATION DES DONNEES</p>	<p>Les données à caractère personnel relatives aux personnes se prêtant à une recherche, et traitées à cette fin, peuvent être conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement, du centre participant ou du professionnel de santé intervenant dans la recherche au maximum deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.</p> <p>Les données à caractère personnel des professionnels intervenant dans la recherche ne peuvent être conservées au-delà d'un délai de quinze ans après la fin de la dernière recherche à laquelle ils ont participé.</p> <p>Elles font ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur. Les données doivent ensuite être effacées.</p>
<p>DESCRIPTIF DE L'ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES ET/OU REFERENCES DU BIostatisticien RESPONSABLE</p>	<p>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE</p> <p>L'objectif principal de cette étude est de décrire le taux de divergence moyen au sein du service de réanimation.</p> <p>En tenant compte de l'inclusion de 110 patients dans le cadre de l'étude et en supposant un taux moyen de divergences de 30% avec un écart-type de 20%, une précision de +/- 4% pourrait être obtenue aux bornes de l'intervalle de confiance à 95%.</p> <p>L'intervalle de confiance est bilatéral. L'estimation de la précision est faite avec le logiciel Stata version 15.</p> <p>ANALYSE DE DONNEES</p> <p>La population sera décrite à partir des données démographiques collectées. Les variables quantitatives seront décrites en moyenne et écart-type ainsi qu'en médiane et intervalle inter-quartile. Les variables qualitatives seront décrites en effectif et pourcentage.</p> <p>Le critère de jugement principal sera décrit en moyenne assorti de l'intervalle de confiance à 95%. Cette description sera également faite en distinguant les divergences intentionnelles et les divergences non intentionnelles.</p> <p>Les critères secondaires seront décrits en effectifs et pourcentages à l'exception de la durée de conciliation médicamenteuse qui sera décrite en moyenne et écart-type ou en médiane et intervalle inter-quartile après vérification graphique de la normalité.</p> <p>La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé.</p>
<p>PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE</p>	<p>Nombre de sujets : 110</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 18 ans - Au moins un antécédent médical traité lors de son admission dans le service de RPC. <p>Critères de non-inclusion :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Patient (es) sous tutelle ou curatelle - Patient (es) s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche - Femme enceinte - Patient non affilié à un régime de Sécurité sociale <p>Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition/opposition : Les patients seront informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs de l'étude et de la nature des informations recueillies, et de leur droit de s'opposer à tout moment à l'exploitation des données recueillies.</p> <p><input type="checkbox"/> Information individuelle des patients, des usagers, ... Les sujets recevront par voie postale une lettre d'information et d'opposition par leur centre respectif. <i>Il convient pour tout projet pour lequel des courriers de non-opposition doivent être envoyés au patient de se rendre sur le site suivant, mis à disposition par le gouvernement: https://deces.matchid.io/search afin d'éviter l'envoi potentiel de courriers à des personnes décédées.</i> <i>Il intègre la source décès de l'INSEE et permet une extraction par année en format TXT. Il faut rechercher par nom de naissance (le fichier n'acceptant pas de nom marital).</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Information collective Le service de réanimation polyvalente chirurgicale du CHU de Grenoble-Alpes a procédé à l'affichage d'une notice générique portant sur la recherche interne sur données. Cet affichage comporte toutes les mentions utiles sur la recherche au CHUGA et les modalités d'opposition. Une affiche spécifique au projet de recherche REACOPA est également réalisée et des formulaires d'opposition sont conservés au secrétariat du service. En cas d'opposition du sujet au traitement de ses données personnelles de santé à des fins de recherche, l'opposition sera consignée dans son dossier médical. Ce droit d'opposition s'exerce à tout moment par tout moyen auprès soit du responsable de la recherche soit de l'établissement détenteur des données qui s'engagent à donner suite à cette demande dans un délai maximal de 2 mois.</p>
ETHIQUE	En vue d'une publication des résultats, le protocole de recherche sera soumis au Comité d'Ethique pour la recherche en Anesthésie-Réanimation. (SFAR)
RETOMBÉES ATTENDUES	Intérêt démontré de la conciliation médicamenteuse en service de réanimation adulte (% de divergence non intentionnelle > 10-20%): renforcement du lien ville-hôpital, diminution de l'iatrogénie médicamenteuse, partage des informations sur les traitements du patient dans le logiciel commun à tout l'hôpital dans un objectif global de sécuriser d'avantage la prise en charge médicamenteuse du patient et ceci dès son entrée dans un service de soin critique mais aussi lors de ses transferts ultérieurs dans d'autres unités.

	<ul style="list-style-type: none"> - Informer sur les classes des médicaments les plus souvent suspendues en réanimation (<i>données existantes pour l'anesthésie mais pas pour les services de réanimation</i> [15]) - Faisabilité de la conciliation médicamenteuse d'entrée par l'équipe pharmaceutique pour une activité pérenne par la suite
--	---

FLOW CHART :



Appendix 2. Research Project Information Notice



NOTICE D'INFORMATION SUR UN PROJET DE RECHERCHE REACOPA

Madame, Monsieur,

Cette fiche vous informe d'un projet de recherche, planifié ou en cours, organisé par le service Réanimation polyvalente chirurgicale du C.H.U. Grenoble Alpes. **Nous vous remercions d'avance d'en prendre connaissance.**

DESCRIPTIF DE L'ETUDE

Cette recherche consiste à décrire l'intérêt de la mise en place de la conciliation médicamenteuse d'entrée des patients hospitalisés en service de réanimation.

Cette étude est rétrospective, devrait se dérouler sur les données de *décembre 2021 à juin 2022*.

BENEFICES, CONTRAINTES ET RISQUES

Ce projet utilisera les données du dossier médical de patients pris en charge dans ce service, pour faire progresser les connaissances et les pratiques médicales. Seules des données normalement acquises dans le cadre d'une prise en charge seront utilisées.

La prise en charge d'un patient n'est aucunement modifiée par l'utilisation de ses données médicales ou par son opposition à cette recherche.

CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de données personnelles va être mis en œuvre.

Les données que nous prévoyons de collecter sont les suivantes :

- Âge, sexe, poids si mentionné
- Date et motif d'entrée des patients
- Les traitements prescrits à l'entrée en RPC
- Les traitements chroniques des patients à domicile avant l'hospitalisation

VOS DROITS

Vous disposez de droits d'accès et de rectification, d'opposition et d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL).|

QUE DEVEZ-VOUS FAIRE ?

- Si vous ne vous opposez pas à l'utilisation des données de votre dossier médical, vous n'avez rien à faire.
- Si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données pour ce projet, vous pouvez :
 - En parler directement au personnel du service que vous rencontrez aujourd'hui.
 - Contacter le responsable de l'étude ou le délégué à la protection des données (voir ci-dessous).

VOS CONTACTS

Pour exercer vos droits, ou pour toute question à ce sujet :

- Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du CHU Grenoble Alpes par mail (protection-donnees@chu-grenoble.fr) ou par téléphone au 04.76.76.82.02
- Une demande peut aussi être envoyée par courrier à CHU Grenoble Alpes, Délégué à la Protection des Données, CS 10217, 38043 GRENOBLE Cedex 09.
- Vous pouvez demander un formulaire d'opposition à l'accueil du service réanimation polyvalente chirurgicale

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez contacter le responsable ci-dessous :

Investigateur responsable de l'étude : Dr C. Chapuis Coordonnées : Téléphone : 04 76 76 67 29 Equipe de recherche du PAR arcpar@chu-grenoble.fr CHU Grenoble Alpes, CS10217 CHU, 38043 GRENOBLE Cedex 09	Organisme responsable du traitement des données : CHU Grenoble Alpes Coordonnées : CHU Grenoble Alpes - DRCI Pavillon Dauphiné – Rez-de-chaussée CS 10217 38043 GRENOBLE Cedex 9 Tel : 04 76 76 59 57
--	---



FORMULAIRE D'OPPOSITION

« REACOPA »

A REMPLIR PAR LE PATIENT

Je soussigné(e) Madame/Monsieur (nom et prénom) demande à faire valoir mon droit d'opposition à l'utilisation des données à caractère personnel de mon dossier médical (ou du dossier de mon enfant) dans le cadre de cette recherche.

Date : ___/___/___

Signature :

Formulaire à renvoyer à :

**CHU Grenoble Alpes, Délégué à la Protection des Données
CS 10217, 38043 GRENOBLE Cedex 09**

Ou à remettre au secrétariat du service médical qui transmettra

Ou en version scannée par email à protection-donnees@chu-grenoble.fr

Appendix 3. CLEO tool

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 le scénario prévu le plus probable et non pas le pire/meilleur scénario
-1C	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'entraîne pas ou n'allonge pas un séjour hospitalier du patient.
3C	Majeur	L'IP peut empêcher un dommage qui entraîne ou allonge un séjour hospitalier OU entraîne une incapacité permanente ou un handicap.
4C	Vital	L'IP peut empêcher un accident qui entraîne 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**.
- ✚ **Damage:** 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	Définition
-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 ORGANISATIONNEL (O)

Score	Impact	Définition
-1O	Défavorable	L'IP diminue la qualité du processus des soins.
0O	Nul	L'IP ne change pas la qualité du processus des soins.
1O	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.*)

THÈSE SOUTENUE PAR : Mme Lénaïk DOYEN

TITRE :

**INTÉRÊT ET FAISABILITÉ DE LA CONCILIATION MÉDICAMENTEUSE
D'ENTRÉE EN RÉANIMATION ADULTE : ÉTUDE REACOPA**

CONCLUSION :

La conciliation médicamenteuse (CM) visant à connaître précisément les traitements pris par les patients permet d'optimiser et sécuriser la prise en charge médicamenteuse, notamment au moment de leur admission dans un service hospitalier. Cette activité est peu développée en unité de réanimation, alors que les erreurs médicamenteuses y sont plus nombreuses comparées aux autres services. Nous avons réalisé une étude au sein de l'unité de Réanimation Polyvalente Chirurgicale (RPC) du Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA), afin d'évaluer l'intérêt et la faisabilité de la CM à l'admission des patients. Nous avons évalué le taux de divergences totales (intentionnelles et non intentionnelles), observées par l'interne en pharmacie présent à temps plein dans l'unité, entre le traitement habituel du patient établi après réalisation de la CM et le traitement prescrit à l'entrée en réanimation. Les objectifs secondaires de notre étude étaient de décrire les classes médicamenteuses les plus fréquemment suspendues à l'entrée en réanimation, d'évaluer l'impact clinique, économique et organisationnel des divergences non intentionnelles par l'échelle CLEO, le taux de patients ayant pu bénéficier de la CM, ainsi que le temps passé à la réalisation de celle-ci. Pour les 110 patients inclus entre décembre 2021 et mai 2022, le taux moyen de divergences totales était de 78.8%, avec un taux de divergences intentionnelles de 63.7% et 14.2 % non intentionnelles. Concernant ces dernières, 41,5% avaient un impact clinique majeur (allonge ou entraîne un séjour hospitalier ou une incapacité permanente ou un handicap), évalué par un médecin anesthésiste réanimateur, un pharmacien clinicien et un interne en pharmacie. Les classes médicamenteuses les plus souvent suspendues à l'entrée étaient représentées par les médicaments du système cardiovasculaire (75,5%) (ex : diurétiques) ainsi que le système digestif et métabolisme (49.1%) (ex : antidiabétiques oraux). Plus de 45% des patients admis sur la période ont bénéficié d'une CM. Le temps moyen estimé pour la réalisation de cette CM était en moyenne de 42 minutes par patient. Ces résultats indiquent qu'il existe une grande différence entre le traitement habituel du patient et la prescription à l'entrée dans un service de réanimation. Une part non négligeable est involontaire et donc potentiellement à risque pour le patient. La CM à l'entrée représente donc un intérêt afin d'éviter ces erreurs et leur potentielles conséquences. Cette étude démontre que la CM est une activité faisable en routine pour le pharmacien lorsqu'il est intégré à l'équipe de réanimation, à condition de cibler les patients.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 20109122

LE DOYEN

DE L'UFR DE PHARMACIE

M. le Pr. Michel SÈVE

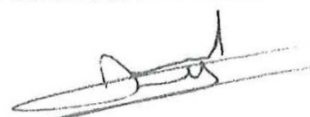
Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR DE THESE



Docteur Claire CHAPUIS

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE



Docteur Arnaud TANTY



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

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.

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 ».

Bibliography

1. Guide conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé .pdf. Haute Autorité de Santé. Février 2018
2. Implementation Guide Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/high5s/h5s-guide.pdf?sfvrsn=31c8d7c1_2
3. Mulloy DF, Hughes RG. Wrong-Site Surgery: A Preventable Medical Error [Internet]. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008
4. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. JORF n°0119 du 23 mai 2019. Texte N° 13.
5. Al-Rashoud I, Al-Ammari M, Al-Jadhey H, Alkatheri A, Poff G, Aldebasi T, et al. Medication discrepancies identified during medication reconciliation among medical patients at a tertiary care hospital. Saudi Pharmaceutical Journal: SPJ. Nov 2017;25(7):1082-5
6. Décaudin B, Voirol P, Perrottet N, Spinewine A, Bussi eres JF. [Clinical pharmacy in four French-speaking university hospitals, integration and supervision of clinical pharmacists: an exploratory study]. Ann Pharm Fr. 1 ao ut 2022;S0003-4509(22)00087-6
7. Chiang L, Huang Y, Tsai T. Clinical pharmacy interventions in intensive care unit patients. J Clin Pharm Ther. f evr 2021;46(1):128-33
8. Valera-Rubio M et al. Situaci on actual del farmac utico de hospital en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional. FARMACIA HOSPITALARIA. 1 nov 2019;(06):182-6

9. Dufay E, Morice S, Dony A, Baum T, Doerper S, Rauss A, et al. The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study. *Eur J Hosp Pharm.* juill 2016;23(4):207-12
10. Berthe A, Fronteau C, Le Fur É, Morin C, Huon JF, Rouiller-Furic I, et al. Medication reconciliation: a tool to prevent adverse drug events in geriatrics medicine. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement.* Mars 2017;15(1):19-24
11. Leherle A, Kowal C, Toulemon Z, Dalle-Pecal M, Pelissolo A, Leboyer M, et al. Is the medication reconciliation achievable and relevant in Psychiatry? Feedback on the implementation of medication reconciliation on hospital admission. *Ann Pharm Fr.* 1 mai 2020;78(3):252-63
12. Joyce MC. Revised safety goal on medication reconciliation. *Pharmacy Today.* Mars 2012;18(3):1
13. Coffey M. Medication reconciliation: Coming to a hospital near you. *Paediatrics & Child Health.* févr 2009;14(2):76-7
14. Salman G, Vo K. Medication Reconciliation: An Integral Component of Transitions of Care for ICU Patients. *Critical Care Medicine.* déc 2020;48(12):e1362-3
15. Dufay É, Doerper S, Michel B, Marson CR, Grain A, Liebbe AM, et al. High 5s initiative: implementation of medication reconciliation in France a 5 years experimentation. *Saf Health.* déc 2017;3(1):6
16. Schiettecatte S, Dambrine M, Bouche C, Delabre J, Staelen P, Réal L, et al. Activité de conciliation médicamenteuse aux urgences. *Ann Fr Med Urgence.* Sept 2015;5(4):220-5
17. Thomas A, Héraud F, Gros S, Allenet B, Lesage P. Conciliation médicamenteuse aux urgences : résultats à 30 mois. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* déc 2020;55(4):391-7

18. Wills BM, Darko W, Seabury R, Probst LA, Miller CD, Cwikla GM. Pharmacy impact on medication reconciliation in the medical intensive care unit. *J Res Pharm Pract.* 2016 Apr-Jun;5(2):142-5
19. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, Huo C, Bierman AS, Scales DC, Bajcar J, Zwarenstein M, Urbach DR. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA.* 2011 Aug 24;306(8):840-7
20. Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Pronovost PJ, Pham JC. National Study on the Distribution, Causes, and Consequences of Voluntarily Reported Medication Errors Between the ICU and Non-ICU Settings : *Critical Care Medicine.* févr 2013;41(2):389-98
21. Bosma LBE, Hunfeld NGM, Quax RAM, Meuwese E, Melief PHGJ, van Bommel J, Tan S, van Kranenburg MJ, van den Bemt PMLA. The effect of a medication reconciliation program in two intensive care units in the Netherlands: a prospective intervention study with a before and after design. *Ann Intensive Care.* 2018 Feb 7;8(1):19
22. Chapuis C, Albaladejo P, Billon L, Catoire C, Chanoine S, Allenet B, Bouzat P, Bedouch P, Payen JF. Integrating a pharmacist into an anaesthesiology and critical care department: Is this worthwhile? *Int J Clin Pharm.* 2019 Dec;41(6):1491-1498
23. Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, Louart B, Poujol H, Lavigne JP, Roberts JA, Muller L, Kinowski JM, Roger C, Lefrant JY. Impact of Quality Bundle Enforcement by a Critical Care Pharmacist on Patient Outcome and Costs. *Crit Care Med.* 2018 Feb;46(2):199-207
24. Arredondo E, Udeani G, Horseman M, Hintze TD, Surani S. Role of Clinical Pharmacists in Intensive Care Units. *Cureus.* 2021 Sep 13
25. Bell CM, Rahimi-Darabad P, Orner AI. Discontinuity of chronic medications in patients discharged from the intensive care unit. *J Gen Intern Med.* 2006; 21(9):937-941

26. Marshall J, Herzig SJ, Howell MD, Le SH, Mathew C, Kats JS, et al. Antipsychotic utilization in the intensive care unit and in transitions of care. *Journal of Critical Care*. juin 2016;33:119-24
27. Eijsbroek H, Howell DCJ, Smith F, Shulman R. Medication issues experienced by patients and carers after discharge from the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. févr 2013;28(1):46-50
28. Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med*. 1997;157(19): 2205-2210
29. Barrett NA, Jones A, Whiteley C, Yassin S, McKenzie CA. Management of long-term hypothyroidism: a potential marker of quality of medicines reconciliation in the intensive care unit. *International Journal of Pharmacy Practice*. 6 sept 2012;20(5):303-6
30. Lemtiri J, Matusik E, Cousein E, Lambiotte F, Elbeki N. The role of the critical care pharmacist during the COVID-19 pandemic. *Ann Pharm Fr*. 2020 Nov;78(6):464-468
31. Rolain J, Dahan É, Poujol H, Lefrant JY, Kinowski JM. Rôle du pharmacien clinicien en réanimation : bilan à six mois au CHU de Nîmes. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. déc 2014;49(4):321-2
32. Vo HT, Charpiat B, Chanoine S, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. CLEO: a multidimensional tool to assess clinical, economic and organisational impacts of pharmacists' interventions. *Eur J Hosp Pharm*. juill 2021;28(4):193-200
33. Pronovost P, Weast B, Schwarz M, Wyskiel RM, Prow D, Milanovich SN, et al. Medication reconciliation: a practical tool to reduce the risk of medication errors. *Journal of Critical Care*. déc 2003;18(4):201-5
34. Pérennes M, Carde A, Nicolas X, Dolz M, Bihannic R, Grimont P, et al. Conciliation médicamenteuse : une expérience innovante dans un service de médecine interne pour

diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuses. La Presse Médicale. Mars 2012;41(3): e77-86

35. Bravo P, Martinez L, Meckenstock R, Greder-Belan A, Samdjee F, Azan S. Conciliation médicamenteuse d'entrée en service de médecine interne : retour d'expérience après un an de pratique. La Revue de Médecine Interne. Juin 2017;38: A63
36. Lopez-Martin C, Aquerreta I, Faus V, Idoate A. Conciliación de la medicación en el paciente crítico. Medicina Intensiva. Juin 2014;38(5):283-7
37. El Hadidi S, Hamdi M, Sabry N. Should Pharmacists Lead Medication Reconciliation in Critical Care? A One-Stem Interventional Study in an Egyptian Intensive Care Unit. J Patient Saf. Août 2022;18(5):e895-9
38. Blanchet M, Pharm B, Bourassa É, Pharm B. Utilisation de l'information contenue dans le Dossier Santé Québec pour la rédaction des ordonnances initiales dans les services des urgences. Pharmactuel. Avril 2016;49(3)
39. Colombe M, Blanchemain S, Six A, Kowalski V, Lescure P. Impact d'un processus complet de conciliation des traitements médicamenteux en court séjour gériatrique sur le nombre d'erreurs médicamenteuses aux interfaces ville/hôpital. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. Juin 2014;49(2):e20-1
40. Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and Feasibility of Pharmacist-Led Admission Medication Reconciliation for Geriatric Patients. Journal of Pharmacy Practice. Avr 2012;25(2):136-41
41. Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant Discontinuation Syndrome. Am FAM Physician. 2006; 74(3):8
42. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness Risk Following Rapid Versus Gradual Discontinuation of Antidepressants. AJP. Août 2010;167(8):934-41

43. Van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effect of Discontinuation of Inhaled Corticosteroids in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The COPE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 nov 2002;166(10):1358-63
44. M. Boiteux-Jurain et al. Analyse de huit ans d'interventions pharmaceutiques: description et identification des situations à risque d'iatrogénie. *Le Pharmacien Clinicien*. June 27, 2022
45. Hermant A, Leroux C, Corvol A, Jouenne B, Hamon J, Rouet H, et al. Déploiement de la conciliation médicamenteuse par la création d'un poste infirmier PACHA dédié à la prévention des complications hospitalières. *La Revue de Médecine Interne*. Juin 2022;43:A116
46. Ciblage des prescriptions dans un établissement de santé mentale : étude en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique - Université de Lorraine.
47. Tam VC. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *Canadian Medical Association Journal*. 30 août 2005;173(5):510-5
48. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 2005;165:424-9
49. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SM, Huh JH, Cesta A, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother*. 2008;42:1373-9
50. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, 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*. 2010;25:441-7

51. Mouton Sclaunich H, Rekik A, Marchand C, Bordage M, Proux A, Chenailier C, et al. La conciliation médicamenteuse, un accord majeur. *La Revue de Médecine Interne*. déc 2019;40:A131
52. Riou S, Rose FX, Maillard C, Blanc-Lobreaux O. Évaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques en santé mentale avec deux méthodes complémentaires : l'échelle CLEO et la méthode des number needed to treat (NNT) et number needed to harm (NNH). *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Sept 2019;54(3):272-8
53. Gougéard A, Fouquier B, Malbranche C, Prudent C. Pertinence et efficacité d'une nouvelle méthodologie d'analyse pharmaceutique des prescriptions au CHU de Dijon. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Mars 2021;56(1):52-9
54. Société française d'anesthésie et de réanimation. Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux. [Perioperative management of chronic treatment and medical devices. Preamble]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009 Dec;28(12):1035-6
55. Carles M, Hubert S, Massa H, Raucoules-Aimé M. Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. Déc 2008;12(6):448-55
56. Esteves M, Rollason V, Grosgrain O. Surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons. *Revue Médicale Suisse*. 2017;13(579):1782-6
57. Singer KE, Collins CE, Flahive JM, Wyman AS, Ayturk MD, Santry HP. Outpatient beta-blockers and survival from sepsis: Results from a national cohort of Medicare beneficiaries. *Am J Surg*. 2017 Oct; 214(4):577–82
58. Tan K, Harazim M, Simpson A, Tan YC, Gunawan G, Robledo KP, et al. Association Between Premorbid Beta-Blocker Exposure and Sepsis Outcomes—The Beta-Blockers in European and Australian/American Septic Patients (BEAST) Study. *Critical Care Medicine*. Sept 2021; 49(9):1493-503
59. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an

update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association

60. Emery S, Charra F, Ribes O, Vernardet S, Lefort I, Marc J. Expérience d'un centre hospitalier général sur la mise en place d'un processus complet de conciliation médicamenteuse : quels résultats ? Quelles difficultés ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Mars 2017;52(1): e5

61. Fellous L, Rio-Clément N, Tardy C, Balesdent S, Vythilingum D, Marteau F, et al. Mise en place d'une activité de conciliation médicamenteuse d'entrée dans une unité de gériatrie aiguë et analyse des divergences non intentionnelles. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Déc 2017;52(4):378-9