



HAL
open science

Implementation of a multi-interventional approach to improve medication safety in older hospitalized patients: feasibility and impact on 30-day rehospitalization rate.

F. Visade, D. Lambeaux, C. Delecluse, Bertrand Décaudin, Francois Puisieux, E. Floret, L. Norberciak, A. Lefebvre

► To cite this version:

F. Visade, D. Lambeaux, C. Delecluse, Bertrand Décaudin, Francois Puisieux, et al.. Implementation of a multi-interventional approach to improve medication safety in older hospitalized patients: feasibility and impact on 30-day rehospitalization rate.. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2021, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 80 (4), pp.543-553. 10.1016/j.pharma.2021.10.006 . hal-04185733

HAL Id: hal-04185733

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04185733>

Submitted on 22 Jul 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Titre :

Implementation of a multi-interventional approach to improve medication safety in older hospitalized patients: feasibility and impact on 30-day rehospitalization rate.

Mise en place d'une procédure multi interventionnelle de prise en charge médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée : faisabilité et efficacité sur la réhospitalisation à 30 jours.

Authors

Visade Fabien.(1,2), Lambeaux Delphine.(1), Delecluse Céline.(1), Decaudin Bertrand.(3), Puisieux François.(2), Floret Emmanuel.(4), Norberciak Laurène.(5), Lefebvre Antoine.(4)

- 1- Lille catholic hospitals, Geriatrics Department, Lille, France.
- 2- University of Lille, EA2694-Evaluation des Technologies de Santé et des Pratiques Médicales, Lille F-59000, France.
- 3- Univ. Lille, EA 7365-GRITA-Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, Lille, France.
- 4- Lille catholic hospitals, Pharmacy Department, Lille, France.
- 5- Lille Catholic hospitals, Biostatistics Department - Delegation for Clinical Research and Innovation, Lille Catholic University, Lille, France.

Corresponding author:

Dr Fabien Visade, Md, Phd student fabien_v559@hotmail.com
Saint Philibert Hospital, rue du Grand But, 59160 Lille

Introduction

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) ont de nombreuses conséquences chez les personnes âgées et sont responsables de 10 à 20% des hospitalisations et de 20 à 40% des ré hospitalisations en France (1–7). Afin de réduire les EIM à l'hôpital, différentes procédures de prise en charge médicamenteuse (PECM) existent. La conciliation médicamenteuse (CM) d'entrée (8,9) garantit la continuité des traitements médicamenteux entre la ville et l'hôpital. La CM de sortie, quant à elle, concourt à la continuité des traitements médicamenteux lors de la transition hôpital-domicile (10). Les révisions de médication (RM) permettent d'optimiser le rapport bénéfice/risque des médicaments(11), selon différentes modalités (12).

Chacune de ces procédures a été largement étudiée, mais les résultats dans les études interventionnelles restent hétérogènes, notamment quant à leur impact sur la ré hospitalisation (13–18). De même, les études analysant l'association de plusieurs de ces procédures, lors d'une approche multi interventionnelle, trouvent, elles aussi, des résultats divergents(19–24). Cependant, il semblerait que le nombre de procédures réalisées en cours d'hospitalisation soit significativement associé à une diminution des ré hospitalisations(25). L'absence de concordance entre les études pourrait ainsi s'expliquer en partie par les différences entre le nombre et le type de procédures réalisées (25). En pratique courante, toutes ces procédures demeurent difficiles à mettre en place, surtout par manque de temps et de moyen. Enfin, la mauvaise transmission des informations médicales en sortie d'hospitalisation est, elle-aussi, une cause d'échec (26).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité d'une approche multi interventionnelle de PECM dans un service de médecine aigue gériatrique (MAG), sur les ré hospitalisations à 30 jours.

Méthode

Design et population de l'étude

Nous avons réalisé une étude monocentrique, prospective, interventionnelle, randomisée, contrôlée, ouverte. Elle a été menée au sein du service de MAG de 23 lits, à l'hôpital Saint-Philibert de Lomme, Groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille (GHICL). Un financement interne a permis de détacher un préparateur en pharmacie trois mois dans le service de MAG pour toute la durée de l'étude. Tous les patients d'au moins 75 ans hospitalisés dans le service de MAG étaient éligibles. Tous les patients refusant de participer à l'étude n'étaient pas inclus. Les patients sans ordonnance de sortie ou transférés dans un autre service de médecine, de chirurgie, ou dans un service de Soins de suite et réadaptation (SSR), ou encore les patients décédés dans le service de MAG, étaient secondairement exclus.

Accord éthique

Cette étude a obtenu l'accord du CPP Sud-Ouest et Outre-Mer le 22 Mai 2018. Elle était conforme à la méthodologie de référence 003 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Le consentement du patient ou de sa personne de confiance en cas de troubles de conscience ou cognitifs était recueilli après lui avoir donné une information claire et compréhensible. L'étude est enregistrée sur clinicaltrials.org (NCT03666793).

Approche utilisée

Pour chaque patient hospitalisé dans le service de MAG, l'étude était expliquée oralement par un des médecins investigateurs. Un document explicatif était également remis au patient, afin d'obtenir son consentement signé. Si l'état clinique ou cognitif du patient ne le permettait pas, ces éléments étaient fournis à son représentant légal ou sa personne de confiance. Dès obtention de l'accord de participation, une randomisation informatique était effectuée selon le ratio 1:1, et le patient intégrait soit le groupe expérimental, soit le groupe contrôle.

Si le patient était affecté au groupe expérimental, il bénéficiait d'une approche multi-interventionnelle de PECM, comprenant : i) une CM d'entrée (dans un délai maximum de 48 heures après son admission), conduite par le pharmacien clinicien comme décrit en Figure n° 1, avec l'aide d'un préparateur en pharmacie formée préalablement en conciliation médicamenteuse (aidant à la réalisation du bilan médicamenteux optimisé sous le contrôle du pharmacien hospitalier); ii) une RM (comme définie par le Pharmaceutical Care Network Europe working group) (27) effectuée dans les trois jours précédant le retour du patient à son domicile, et consistant en une évaluation structurée des médicaments du patient entre gériatre hospitalier et pharmacien clinicien, dans le but d'optimiser l'ordonnance, de détecter les éventuels problèmes liés aux médicaments, et de vérifier que les recommandations de prescriptions étaient respectées; iii) une CM de sortie réalisée le jour de la sortie du patient à son domicile par le pharmacien clinicien (entretien avec le patient pour donner des informations et conseils au sujet de son traitement et des modifications médicamenteuses réalisées au cours de l'hospitalisation); enfin, iv) la transmission des éléments de la RM aux professionnels de ville (médecin généraliste et pharmacien officinal du patient) par fax ou messagerie sécurisée Apycript, était réalisée via un document dédié ayant fait consensus auprès des médecins et pharmaciens de ville et hospitaliers (28), et regroupant des informations sur la réalisation ou de changements médicamenteux durant l'hospitalisation, sur les éléments de surveillance clinique ou biologique, et des informations administratives entre autre (Annexe1).

Si le patient était affecté au groupe contrôle, il bénéficiait de la prise en charge usuelle du service, c'est-à-dire sans CM d'entrée et de sortie ni RM. Le pharmacien hospitalier réalisait une analyse pharmaceutique de niveau 2. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance cible les choix pharmaco-thérapeutiques, y compris la détection de potentielles redondances médicamenteuses, la disponibilité des produits de santé (le cas échéant, les propositions d'équivalence ou de substitution), les points critiques de la prescription (contre-indications physiopathologiques, posologies-doses, durées, modalités et rythmes d'administration et interactions médicamenteuses) (29,30). Il en était de même pour les informations concernant son traitement, transmises au travers du courrier de sortie adressé au médecin généraliste.

Données collectées

Pour chaque patient inclus des données étaient extraites, d'une part du dossier patient informatisé : les données démographiques (âge et sexe), les données médicales (présence de comorbidités selon le score de Charlson(31), troubles cognitifs avec réalisation de la Mini Mental State Examination (MMSE)(32), évaluation de l'autonomie par le calcul du score Activity Daily living (ADL)(33), notion de chute dans les 12 derniers mois, recherche d'une dénutrition (perte de poids ou de l'indice de masse corporelle), présence d'une polymédication définie par une prise quotidienne d'au moins six médicaments et repérage d'une fragilité par le calcul du score d'Identification Systématique des Aînés à Risque (ISAR) (34). Ces différents facteurs sont connus pour être associés à des patients à plus haut risque d'EIM et de ré hospitalisations(35).

Etaient aussi recueillies des données administratives : mode d'entrée dans le service de MAG via les urgences ou en entrée directe.

D'autre part, des données portant sur les médicaments étaient extraites des ordonnances de sortie du service de MAG lorsque le patient retournait à son domicile.

Détection des réhospitalisations et de leur délai

Une investigatrice (DL) a réalisé les appels téléphoniques à 30 jours de la sortie d'hospitalisation auprès des médecins traitants et des pharmaciens d'officine, avertis à ce moment-là de la participation du patient à l'étude. Le but de l'appel téléphonique était de savoir si le patient était ré hospitalisé ou non. Cette information était également vérifiée auprès du Département d'Information Médicale (DIM) du GHICL uniquement. Si le patient était ré hospitalisé dans un autre hôpital, le DIM n'était pas informatif. Le délai de ré hospitalisation était déterminé en fonction de la date de réhospitalisation indiquée par le médecin traitant, ou fournie par le DIM si le patient était ré hospitalisé au GHICL.

Analyse statistique

Concernant le calcul du nombre de sujets, contrairement aux études sur l'effet des mono interventions (36,37), la littérature était absente sur l'effet d'interventions multiples telle que la nôtre, pour nous permettre d'établir un nombre basé sur la puissance du test de comparaison de proportions. La file active du service avait donc été considérée, sa taille permettant de montrer un effet s'il existait. Dans le cadre de l'analyse descriptive, les moyennes \pm écart-types ont été calculés pour les variables quantitatives et discrètes, les effectifs et fréquences pour les variables qualitatives. Le groupe expérimental a été comparé au groupe contrôle par une analyse bivariée tout d'abord : le test t de Student a été utilisé pour

les données quantitatives normales, le test de Mann-Whitney-Wilcoxon sinon ; les données qualitatives ont été analysées via le test du Khi-2 ou le test exact de Fisher. Ces comparaisons ayant révélé l'absence de comparabilité sur quelques caractéristiques à causes des exclusions secondaires, ces variables ont été prises en compte dans un modèle de régression logistique afin de confirmer les résultats bivariés pour la comparaison des ré hospitalisations entre les groupes. La qualité d'ajustement du modèle aux données a été vérifiée par le test de Hosmer-Lemeshow.

Ces analyses ont été réalisées en intention de traiter (ITT) et en per protocol pour le critère principal.

Les courbes de Kaplan-Meier ont été tracées dans chaque groupe pour comparer le délai de la ré hospitalisation depuis la sortie.

Nous avons considéré un seuil de significativité de 5% pour toutes les analyses.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.4.2).

Résultats

Analyse descriptive de la population

Sur les 247 patients hospitalisés en MAG sur la période d'étude, 138 ont soit refusé de participer, soit un représentant légal n'a pas été retrouvé, ou soit le patient était placé en soin palliatif terminal. Un patient a secondairement retiré son consentement pour l'utilisation de ses données. 54 patients ont été randomisés dans le groupe contrôle et 54 dans le groupe expérimental. 38 patients ont été exclus secondairement car ils ne sont pas retournés à leur domicile en sortie du service de MAG (transférés dans un autre service de médecine ou chirurgie, en SSR, ou décédés). Parmi les 70 patients retournant au domicile, 7 présentaient des données manquantes ou ont été perdus de vue. Au final, 63 patients ont été suivis sur toute la durée de l'étude (confère le diagramme de flux en Figure n°2).

En comparant les données descriptives entre les deux groupes (Tableau n°1), les patients du groupe contrôle présentaient plus de comorbidités ($p = 0.02$), avaient tendance à être plus âgés ($p = 0.053$) et à être moins autonomes ($p = 0.055$) par rapport aux patients du groupe expérimental. Ces variables ont donc été prises en compte comme variables d'ajustement lors de l'analyse multivariée.

Analyse des taux de réhospitalisation

Dans le groupe des 63 patients suivis, 14 ont été ré hospitalisés à un mois (22.2 %).

Une analyse en ITT a initialement été effectuée. Le taux de ré hospitalisation à 30 jours était de 30% (N = 9) dans le groupe expérimental et de 15.2% (N = 5) dans le groupe contrôle, cette différence entre les deux groupes n'était toutefois pas significative ($p = 0.27$) (Figure n°3). Après ajustement sur la présence de comorbidités, sur l'âge et sur le score ADL, l'absence de différence significative entre les deux groupes restait présente ($p = 0.28$).

Parmi les 30 patients du groupe expérimental, 12 (40%) présentaient une déviation au protocole, car ils n'ont pas reçu l'ensemble des quatre interventions. Parmi ces 12 patients, neuf ont réalisé la CM d'entrée, aucun la RM, uniquement deux la CM de sortie (Tableau n°2).

Devant ce nombre important de déviations au protocole dans le groupe expérimental, une analyse per protocol a été réalisée en considérant ces 12 patients comme faisant désormais partie du groupe contrôle.

L'analyse per protocol retrouvait une différence moindre et toujours non significative avec un taux de ré hospitalisation de 27.8 % (N = 5) dans le groupe expérimental et de 20 % (N = 9) dans le groupe contrôle ($p = 0.52$) (Figure n°3). L'absence de significativité reste présente après ajustement sur l'âge, seule variable proche du seuil dans la comparaison entre les groupes selon le per protocol ($p = 0.56$).

Analyse des délais de réhospitalisation

La Figure n°4 représente les délais jusqu'à la première ré hospitalisation des deux groupes de patients de l'analyse en ITT. Pendant la première semaine après la sortie d'hospitalisation, aucun patient n'a été ré hospitalisé. Entre le septième et le dixième jour post-hospitalisation, les taux de ré hospitalisation sont plus importants dans le groupe contrôle (près de 5% des patients), alors qu'aucun patient n'est ré hospitalisé dans le groupe expérimental. Cependant cela s'inverse à partir du 10^{ième} jour avec notamment une augmentation très importante des taux de ré hospitalisation dans le groupe expérimental entre le 10^{ième} et le 15^{ième} jour avec près

de 20% des patients ré hospitalisés, alors que seulement 7% des patients du groupe contrôle sont ré hospitalisés.

Discussion

Notre étude montre qu'une approche multi-interventionnelle incluant une conciliation d'entrée et de sortie à une revue de médication lors d'une hospitalisation en gériatrie aigue ne permet pas de diminuer le taux de ré-hospitalisation à un mois. Il s'agit, à notre connaissance, de la deuxième étude interventionnelle à associer CM d'entrée et de sortie, RM et document de liaison standardisé pour informer les acteurs du domicile (médecin généraliste et pharmacien d'officine).

Quelques autres études se sont intéressées à la ré hospitalisation à 30J d'une approche multi-interventionnelle telle que la nôtre, et n'ont pas non plus observé de diminution significative du taux de ré hospitalisation(23,24,38). Ainsi, l'étude de Farris & al en 2014, n'avait pas trouvé de différence significative des ré hospitalisations à J30 dans le groupe intervention (16.7%) vs dans le groupe contrôle (14.6%, $p = 0.29$) malgré un processus alliant CM, RM et suivi téléphonique post-sortie d'hospitalisation(39). A noter que cette étude avait inclus des patients plus jeunes que les nôtres. L'étude de *Graabaek & al* en 2018 (18% de ré hospitalisations dues aux effets indésirables médicamenteux dans les deux groupes à 30J) comprenait une RM mais l'implication médicale était minimale et la transmission des informations médicamenteuses aux partenaires de ville inconstante(23). En 2011, *Hellström & al*, ont étudié l'effet sur la ré hospitalisation d'une approche multi-interventionnelle, cette fois-ci, semblable à la nôtre, avec une CM d'entrée, une RM, une CM de sortie et un document de synthèse au moment du transfert. Leurs résultats n'étaient pas significatifs mais retrouvaient une tendance en faveur du groupe intervention (5.6% des patients du groupe intervention versus 12.0%, $p = 0.138$ des patients du groupe contrôle). Leur population était plus jeune que la nôtre et la durée de suivi était différente : trois mois après la sortie d'hospitalisation(24).

L'absence de différence significative entre les deux groupes dans notre étude, peut s'expliquer en partie par les nombreuses déviations au protocole. Parmi les 33 patients du groupe intervention dans l'analyse en ITT, 40% ont eu au moins une déviation au protocole, dont 3 absolument aucune étape de la PECM que nous proposons. Ces déviations et le fait que plus de la moitié des patients éligibles n'ont pas été inclus reflètent les difficultés de mise en place pratique d'un tel processus multi interventionnel. En effet, malgré le financement d'un préparateur en pharmacie dédié à cette activité, certains patients n'ont pu avoir toutes les étapes du processus. La charge en soin dans un service de MAG est lourde, la durée de séjour est relativement courte et malgré la volonté de l'équipe de mener à bien l'étude, beaucoup de patients n'ont pas pu bénéficier de l'intervention prévue. Ces déviations au protocole sont les principales faiblesses de l'étude et limite la portée des résultats. Au vu de la littérature, nous ne sommes pas les premiers à avoir rencontré des difficultés de mise en œuvre des différentes étapes du processus d'optimisation thérapeutique(9,38,40,41). Il pourrait être intéressant de comparer les différentes procédures de notre approche pour en décrire les difficultés spécifiques de mise en place, voire d'évaluer le poids statistique de chacune sur les taux de ré hospitalisation. Nous n'avons pu aborder ce dernier point dans notre étude du fait de la faiblesse de notre échantillon ; il s'agit cependant d'une perspective intéressante qui nécessiterait d'être évaluée dans une prochaine étude.

Notre étude présente d'autres limites. Tout d'abord la taille de notre échantillon, avec des exclusions secondaires nombreuses. Cela est sans doute responsable d'un manque de puissance dans les analyses. De nombreux patients n'ont pu être inclus initialement du fait de troubles cognitifs, de l'absence de représentants disponibles ou simplement de refus de participation. Ce biais de sélection n'est pas spécifique à notre étude mais plutôt à la

population étudiée(40). Nous rapportons aussi des biais d'information : même si les ré hospitalisations au GHICL pouvaient être vérifiées auprès du DIM, certaines ré hospitalisations pouvaient survenir dans un autre établissement de santé et ne pas être connue par le médecin généraliste ni le pharmacien d'officine du patient. Cette méconnaissance pouvait entraîner une sous-déclaration des ré hospitalisations(42). Néanmoins, les taux de ré hospitalisations observés dans notre étude (22%) correspondaient aux taux retrouvés dans la littérature(43,44). Notre étude n'était pas en double aveugle : les intervenants, y compris l'investigatrice déléguée à l'évaluation des ré hospitalisations à J30, connaissaient le groupe de chaque patient. Aussi nous ne pouvons pas omettre un possible biais de contamination durant l'étude. Il est en effet possible que certains patients du groupe contrôle aient pu bénéficier d'une intervention, bien que tout était mis en œuvre dans le protocole pour que cela ne se produise pas. Enfin, il aurait été intéressant de considérer les motifs de ré hospitalisation dans les analyses afin de mieux établir l'impact de l'approche multi-interventionnelle sur ce critère. Cependant il s'agit d'un élément difficilement accessible chez les personnes âgées hospitalisés qui présentent le plus souvent des motifs d'hospitalisation multiples. Le risque d'erreur d'interprétation de cet élément aurait été trop grand. De la même façon, le maintien des traitement médicamenteux prescrits et pris par le patient à 30 jours, le nombre de médicaments, les données de la CM, et les interventions pharmaceutiques sont des indicateurs intéressants. Ils mériteraient d'être explorés car ils pourraient permettre de mieux évaluer l'approche mise en place dans notre étude. Les réactions des professionnels libéraux quant à cette approche multi-interventionnelle serait également un point intéressant à considérer. Leurs avis et questionnements permettraient certainement d'améliorer la procédure. Notre étude présente cependant des forces. Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé, testant l'association d'interventions ayant individuellement démontré leur intérêt (13–18). Le document de synthèse adressé aux partenaires de ville a fait l'objet d'un consensus validé auprès des différents acteurs (médecins traitants, gériatres, pharmacien hospitalier et d'officine) et a fait l'objet d'une précédente publication(28). Ce document permettait de s'assurer de la bonne transmission des modifications médicamenteuses aux partenaires de la ville en sortie d'hospitalisation. Il s'agissait d'un point essentiel de notre approche multi interventionnelle au regard des conséquences d'une mauvaise transmission de ces données (45).

Conclusion

Notre étude contrôlée et randomisée n'a pas réussi à mettre en évidence de diminution des taux de ré hospitalisation à 30 jours des personnes âgées en sortie de gériatrie aigüe. Nous utilisons une approche originale, multi interventionnelle, alliant CM d'entrée et sortie, RM, et transmission standardisée des modifications médicamenteuses au médecin traitant et au pharmacien d'officine en sortie d'hospitalisation. Les difficultés de mise en place pratique des procédures expliquent certainement en partie nos résultats. L'étude d'autres indicateurs comme le motif de ré hospitalisation ou le maintien du traitement médicamenteux prescrits et pris par le patient à 30 jours sont des éléments importants qui permettraient de mieux évaluer l'approche mise en place.

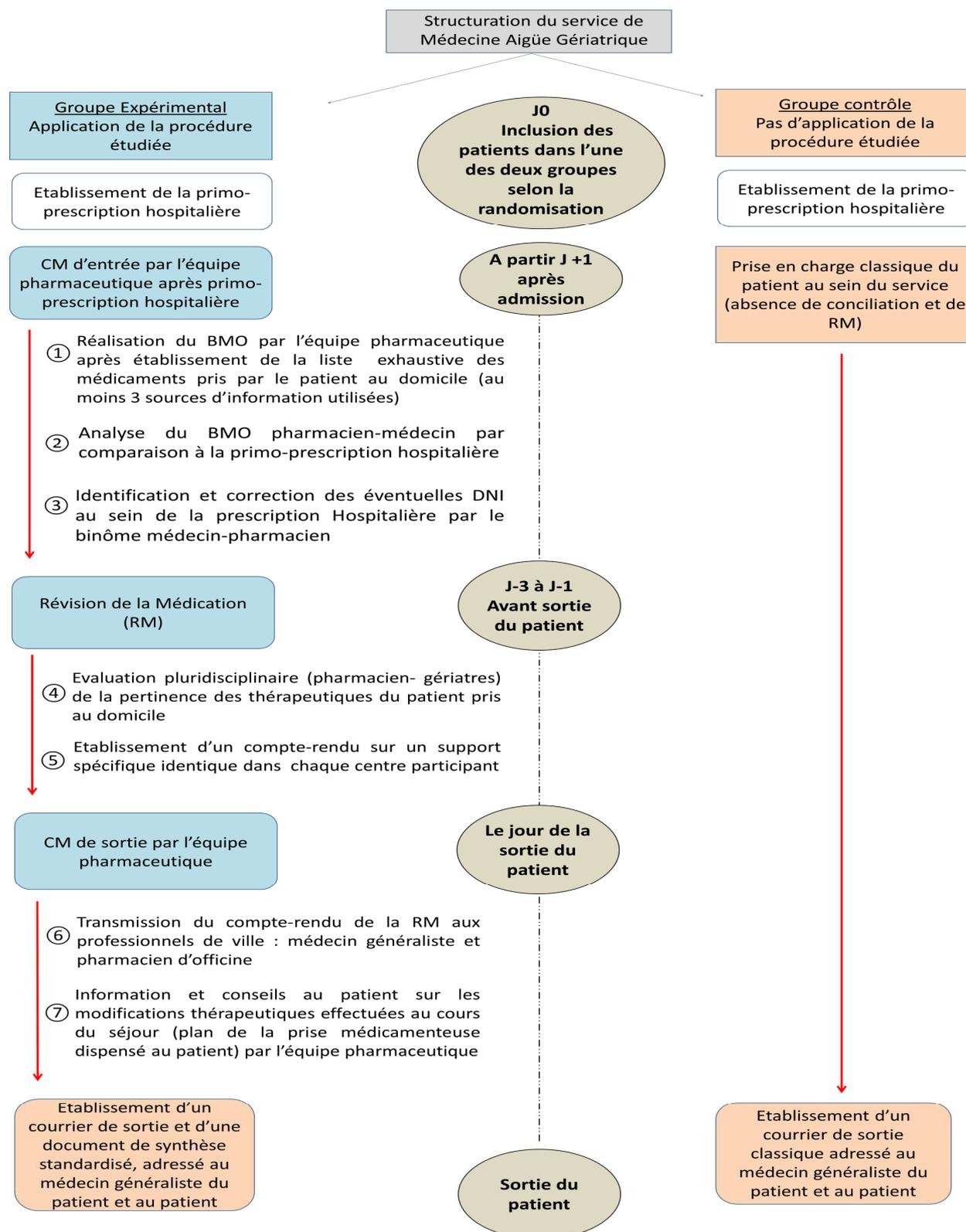
Références

1. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365(21).
2. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions: A Systematic Review of Prospective Observational Studies. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7-8).
3. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat M-C, Noize P, Haramburu F. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2015;29(1).
4. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. *JAMA*. 2006;296(15).
5. Hohl CM, Wickham ME, Sobolev B, Perry JJ, Sivilotti MLA, Garrison S. The effect of early in-hospital medication review on health outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* Juill. 2015;80(1).
6. Mannesse C. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*. 2000;29(1).
7. Bonnet-Zamponi D, D'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: Results of the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(1).
8. Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med* Sept. 2015;26(7).
9. Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients. *J Pharm Pr Avr*. 2012;25(2).
10. Saavedra-Quirós V, Montero-Hernández E, Menchén-Viso B, Santiago-Prieto E, Bermejo-Boixareu C, Hernán-Sanz J, et al. [Medication reconciliation at admission and discharge. A consolidated experience]. *Rev Calid Asist Organo Soc Espanola Calid Asist*. juin 2016;31 Suppl 1:45-54.
11. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D. 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* Mai. 2010;25(5).
12. Mizokami F, Mizuno T, Mori T, Nagamatsu T, Endo H, Hirashita T. Clinical medication review tool for polypharmacy: Mapping approach for pharmacotherapeutic classifications. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11).
13. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication Reconciliation During Transitions of Care as a Patient Safety Strategy: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2013;158(5_Part_2).
14. Lenander C, Elfsson B, Danielsson B, Midlöv P, Hasselström J. Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care* Déc. 2014;32(4).
15. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The Association of Inappropriate Drug Use with Hospitalisation and Mortality: A Population-Based Study of the Very Old. *Drugs Aging*. 2005;22(1).
16. Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* Déc. 2004;2(4).

17. Briggs S, Pearce R, Dilworth S, Higgins I, Hullick C, Attia J. Clinical pharmacist review: A randomised controlled trial. *Emerg Med Australas*. 2015;27(5).
18. McNab D, Bowie P, Ross A, MacWalter G, Ryan M, Morrison J. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation in the community after hospital discharge. *BMJ Qual Saf* Avr. 2018;27(4).
19. Naylor MD, Brooten D, Campbell R, Jacobsen BS, Mezey MD, Pauly MV. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA*. 1999;281(7).
20. Coleman EA, Parry C, Chalmers S, Min S. The Care Transitions Intervention: Results of a Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*. 2006;166(17).
21. Makowsky MJ, Koshman SL, Midodzi WK, Tsuyuki RT. Capturing Outcomes of Clinical Activities Performed by a Rounding Pharmacist Practicing in a Team Environment: The COLLABORATE Study [NCT00351676]. *Med Care*. 2009;47(6).
22. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J-P, Paillaud E. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: The optimization of medication in aged multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(11).
23. Graabaek T, Hedegaard U, Christensen MB, Clemmensen MH, Knudsen T, Aagaard L. Effect of a medicines management model on medication-related readmissions in older patients admitted to a medical acute admission unit-A randomized controlled trial. *J Eval Clin Pr* Févr. 2019;25(1).
24. Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Midlöv P, Holmdahl L, Rickhag E. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(7).
25. Burke RE, Guo R, Prochazka AV, Misky GJ. Identifying keys to success in reducing readmissions using the ideal transitions in care framework. *BMC Health Serv Res* [Internet]. Disponible sur: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-14-423>
26. Rennke S, Nguyen OK, Shoeb MH, Magan Y, Wachter RM, Ranji S. Hospital-Initiated Transitional Care Interventions as a Patient Safety Strategy: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2013;158(5_Part_2).
27. Beuscart J-B, Petit S, Gautier S, Wierre P, Balcaen T, Lefebvre J-M, et al. Polypharmacy in older patients: identifying the need for support by a community pharmacist. *BMC Geriatr*. 21 oct 2019;19(1):277.
28. Visade F, Lefebvre A, Floret E, Decaudin B, Puisieux F, Delecluse C. Proposition of a structured list of information items to be transmitted to primary caregivers after in-hospital medication optimization: a qualitative study. *Acta Clin Belg*. 2019;0(0).
29. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin Mars*. 2019;54(1).
30. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Pharm Hosp Clin*. juin 2021;56(2):119-23.
31. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5).
32. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3).

33. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA J Am Med Assoc.* 1963;185(12).
34. McCusker J, Cardin S, Bellavance F, Belzile É. Return to the Emergency Department among Elders: Patterns And Predictors. *Acad Emerg Med.* mars 2000;7(3):249-59.
35. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, Seger AC. Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older Adults in the Ambulatory Setting: RISK FACTORS FOR ADVERSE DRUG EVENTS. *J Am Geriatr Soc* Août. 2004;52(8).
36. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Internet [Internet].* Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769405/>
37. Renaudin P, Boyer L, Esteve M, Bertault-Peres P, Auquier P, Honore S. Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* Déc. 2016;82(6).
38. Ravn-Nielsen LV, Duckert M-L, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission. *JAMA Intern Med* Mars. 2018;178(3).
39. Farris KB, Carter BL, Xu Y, Dawson JD, Shelsky C, Weetman DB. Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(406).
40. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med* Avr. 2009;4(4).
41. Nazareth I, Burton A, Shulman S, Smith P, Haines A, Timberal H. A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients—a randomized controlled trial. *Age Ageing* Janv. 2001;30(1).
42. Nasir K, Lin Z, Bueno H, Normand S-LT, Drye EE, Keenan PS. Is Same-Hospital Readmission Rate a Good Surrogate for All-Hospital Readmission Rate? *Med Care* Mai. 2010;48(5).
43. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med.* 2009;360(14).
44. Pavon JM, Zhao Y, McConnell E, Hastings SN. Identifying risk of readmission in hospitalized elderly adults through inpatient medication exposure. *J Am Geriatr Soc* Juin. 2014;62(6).
45. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 12 sept 2005;165(16):1842-7.

Figure 1 Schématisation de l'approche multi interventionnelle mise en place



BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé
 CM : Conciliation Médicamenteuse
 DNI : Divergences Non Intentionnelles
 RM : Révision de la Médication

Figure 2 – Diagramme de flux - Flow chart

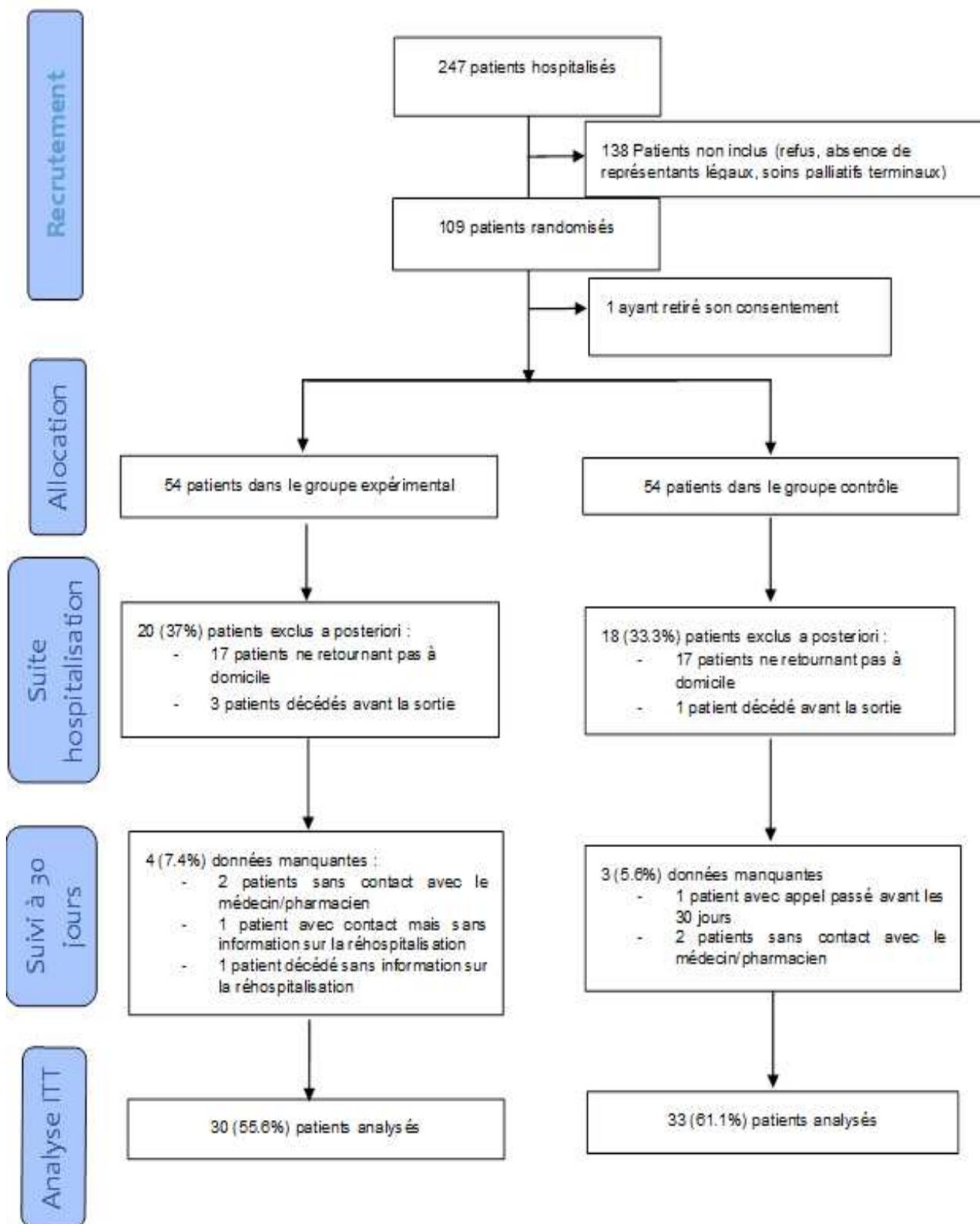


Figure 3. Histogramme des taux de réhospitalisation à 30 jours selon le type d'analyse : en intention de traiter (ITT) ou en per protocol.

Histogram of 30-day rehospitalization rate: intention-to-treat and per protocol analyses

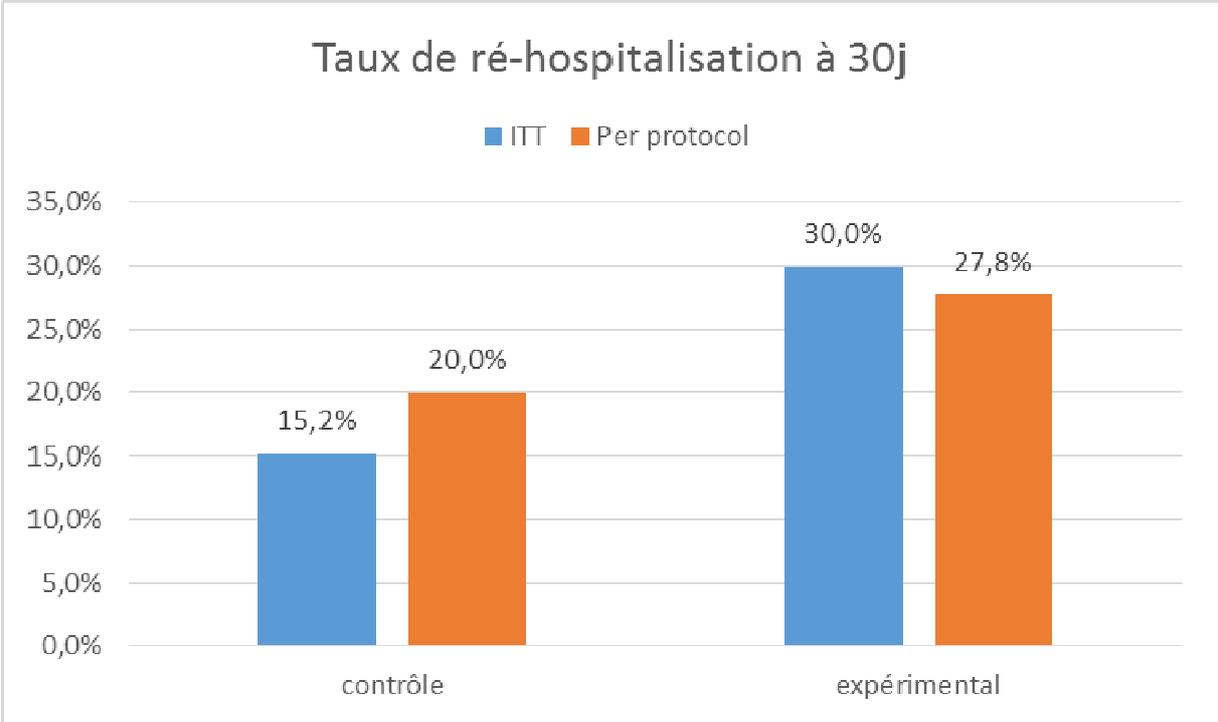


Figure 4 – Courbes de Kaplan-Meier des délais de réhospitalisation – en intention de traiter
 Kaplan-Meier plot of time to rehospitalization: intention-to-treat analysis

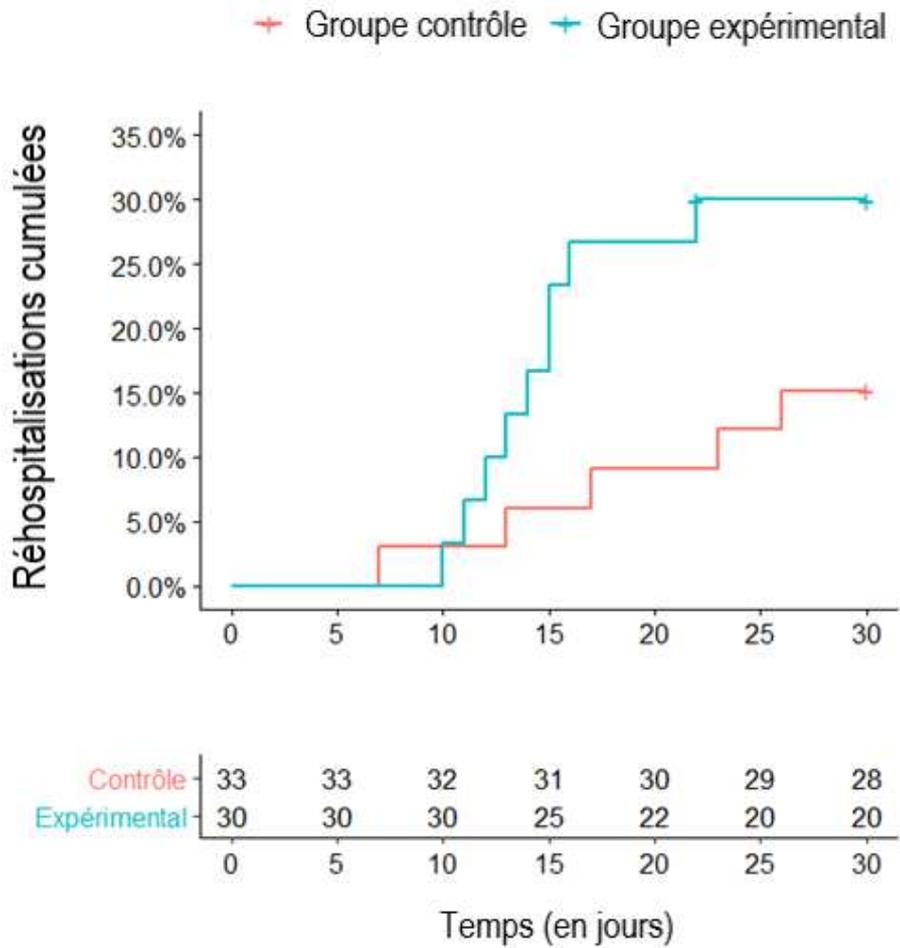


Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée - analyse en ITT
 Characteristics of the study population – intention-to-treat analysis.

Variables	Population N = 63	Groupe contrôle n = 33	Groupe expérimental n = 30	p-valeur
Age - Moyenne ± SD en année	87.5 ± 6.7	88.9 ± 6.3	85.9 ± 6.8	0.053
Homme N (%)	16 (25.4%)	7 (21.2%)	9 (30%)	0.61
Score ISAR Moyenne ± SD	3.6 ± 1.2	3.6 ± 1.2	3.6 ± 1.2	0.94
Score MMS Moyenne ± SD	21.2 ± 5.9	21.2 ± 5.8	21.3 ± 6.1	0.99
Score ADL Moyenne ± SD	4.1 ± 2	3.7 ± 2	4.6 ± 1.8	0.055
Au moins 1 chute N (%)	32 (58.2%)	17 (58.6%)	15 (57.7%)	1
Présence de dénutrition N (%)	50 (80.6%)	26 (78.8%)	24 (82.8%)	0.94
Présence de comorbidités N (%)	58 (92.1%)	33 (100%)	25 (83.3%)	0.02
Durée moyenne de séjour (jours)	7.9			

ISAR : Identification Systématique des Aînés à Risque ; MMS : Mini Mental Status ; ADL : Activity of Daily Living

Tableau 2 : Etapes réalisées parmi les 12 patients présentant une déviation au sein du groupe expérimental

Etapes	N = 12
CM d'entrée N (%)	9 (75)
RM N (%)	0 (0)
CM de sortie N (%)	2 (16,7)
Entretien patient N (%)	2 (16,7)
Transmission N (%)	2 (16,7)
Validation du document de sortie N (%)	2 (16,7)

CM : conciliation médicamenteuse ;

RM : révision médicamenteuse