



UNIL | Université de Lausanne

Unicentre

CH-1015 Lausanne

<http://serval.unil.ch>

Year : 2015

Analyse rétrospective et création d'un modèle prédictif des réadmissions précoces dans le Service de Médecine Interne du CHUV

Uhlmann Marc

Uhlmann Marc, 2015, Analyse rétrospective et création d'un modèle prédictif des réadmissions précoces dans le Service de Médecine Interne du CHUV

Originally published at : Thesis, University of Lausanne

Posted at the University of Lausanne Open Archive <http://serval.unil.ch>

Document URN : urn:nbn:ch:serval-BIB_413313FDCEE66

Droits d'auteur

L'Université de Lausanne attire expressément l'attention des utilisateurs sur le fait que tous les documents publiés dans l'Archive SERVAL sont protégés par le droit d'auteur, conformément à la loi fédérale sur le droit d'auteur et les droits voisins (LDA). A ce titre, il est indispensable d'obtenir le consentement préalable de l'auteur et/ou de l'éditeur avant toute utilisation d'une oeuvre ou d'une partie d'une oeuvre ne relevant pas d'une utilisation à des fins personnelles au sens de la LDA (art. 19, al. 1 lettre a). A défaut, tout contrevenant s'expose aux sanctions prévues par cette loi. Nous déclinons toute responsabilité en la matière.

Copyright

The University of Lausanne expressly draws the attention of users to the fact that all documents published in the SERVAL Archive are protected by copyright in accordance with federal law on copyright and similar rights (LDA). Accordingly it is indispensable to obtain prior consent from the author and/or publisher before any use of a work or part of a work for purposes other than personal use within the meaning of LDA (art. 19, para. 1 letter a). Failure to do so will expose offenders to the sanctions laid down by this law. We accept no liability in this respect.

UNIVERSITE DE LAUSANNE – FACULTE DE BIOLOGIE ET DE MEDECINE

Département de Médecine

Service de Médecine Interne

**Analyse rétrospective et création d'un modèle prédictif
des réadmissions précoces dans le
Service de Médecine Interne du CHUV**

THESE

Préparée sous la direction du Dr Olivier Lamy, PD-MER
Avec la collaboration de Dr Lécureux Estelle, Griesser Anne-Claude, Duong
Hong-Dung

et présentée à la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de
Lausanne pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

par

Marc UHLMANN

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de Huttwil (BE)

Lausanne

2015



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

*Ecole Doctorale
Doctorat en médecine*

Imprimatur

Vu le rapport présenté par le jury d'examen, composé de

Directeur de thèse *Monsieur le Docteur Olivier Lamy*
Co-Directeur de thèse
Expert *Monsieur le Professeur Pr Bernard Burnand*
Directrice de l'Ecole *Madame la Professeure Stephanie Clarke*
doctorale

la Commission MD de l'Ecole doctorale autorise l'impression de la thèse de

Monsieur Marc Uhlmann

intitulée

**Analyse rétrospective et création d'un modèle prédictif
des réadmissions précoces dans le Service de Médecine Interne
du CHUV**

Lausanne, le 28 avril 2015

*pour Le Doyen
de la Faculté de Biologie et de Médecine*

*Madame la Professeure Stephanie Clarke
Directrice de l'Ecole doctorale*

Résumé

Le taux de réadmission à 30 jours de la sortie de l'hôpital est un indicateur de la qualité de prise en charge hospitalière pouvant refléter des soins suboptimaux ou une coordination insuffisante avec les intervenants ambulatoires. Il existe un algorithme informatisé validé dénommé SQLape® qui, basé sur des données administratives suisses, les codes diagnostiques et les codes d'interventions, permet d'identifier rétrospectivement les réadmissions potentiellement évitables (REAPE), avec une haute sensibilité (96%) et spécificité (96%). Sont considérées REAPE, les réadmissions précoces (< 30 jours), non planifiées à la sortie du séjour index et dues à un diagnostic déjà actif lors du précédent séjour ou dues à une complication d'un traitement.

Le but de notre étude a été d'analyser rétrospectivement tous les séjours des patients admis dans le service de Médecine Interne du CHUV entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011, afin de quantifier la proportion de REAPE, puis d'identifier des facteurs de risques afin d'en dériver un modèle prédictif.

Nous avons analysé 11'074 séjours. L'âge moyen était de 72 +/- 16,8 ans et 50,3 % étaient des femmes. Nous avons comptabilisé 8,4 % décès durant les séjours et 14,2 % réadmissions à 30 jours de la sortie, dont la moitié (7,0 %) considérées potentiellement évitables selon SQLape®. Les facteurs de risques de REAPE que nous avons mis en évidence étaient les suivants : au moins une hospitalisation antérieure à l'admission index, un score de comorbidité de Charlson > 1, la présence d'un cancer actif, une hyponatrémie, une durée de séjour > 11 jours ou encore la prescription d'au moins 15 médicaments différents durant le séjour. Ces variables ont été utilisées pour en dériver un modèle prédictif de REAPE de bonne qualité (aire sous la courbe ROC de 0,70), plus performant pour notre population qu'un autre modèle prédictif développé et validé au Canada, dénommé score de LACE.

Dans une perspective d'amélioration de la qualité des soins et d'une réduction des coûts, la capacité à identifier précocement les patients à risque élevé de REAPE permettrait d'implémenter rapidement des mesures préventives ciblées (par exemple un plan de sortie détaillé impliquant le patient, son entourage et son médecin traitant) en plus des mesures préventives générales (par exemple la réconciliation médicamenteuse).

Sommaire

1. Introduction et but de l'étude	3
2. Contexte.....	6
3. Choix du jeu de données et méthode d'extraction.....	13
3.1 Données issues du <i>Datawarehouse</i>	13
3.2 Données concernant les médicaments pendant le séjour et à la sortie..	15
3.3 Données de laboratoire	19
4. Exploration des données	23
4.1 Séjour avant l'admission index : provenance.....	23
4.2 Analyses descriptives de toutes les variables	24
4.3 Séjour après l'admission index : destination.....	25
4.4 Médicaments	26
4.5 Examens de Laboratoire	28
5. Description du critère d'évaluation principal (<i>primary outcome</i>)	32
6. Facteurs associés au critère d'évaluation principal.....	33
6.1 Variables continues ou dichotomiques.....	33
6.2 Analyse ciblée des traitements à la sortie	38
6.3 Diagnostic oncologique (3 niveaux)	39
6.4 Diagnostic psychiatrique (3 niveaux)	40
6.5 Sévérité selon DRG	41
6.6 Choix des variables médicaments.....	42
6.6.1 Types de médicaments et <i>outcome</i>	43
6.6.2 Quantité de médicaments et <i>outcome</i>	44
7. Analyse multivariée	47
7.1 Tests de dépendance entre chaque caractéristique continue ou dichotomique et chaque niveau de l' <i>outcome</i> (<i>dummy variables</i>)	47

7.2	Modèle de régression logistique multiple multivariée.....	50
7.2.1	Séjours index non éligibles suivis d'une réadmission.....	50
7.2.2	Séjours index éligibles suivis d'une réadmission inévitable	50
7.2.3	Séjours index éligibles, suivis d'une REAPE.....	51
7.2.4	Décès.....	54
8.	Elaboration du modèle prédictif d'une REAPE.....	57
9.	Modèle multivarié multiple sur la population « retour en lieu de vie »	61
10.	Reproduction du LACE.....	65
11.	Synthèse des résultats.....	69
12.	Limitations	72
13.	Conclusion.....	75
14.	Définitions et abréviations	81
15.	Bibliographie	83
16.	Remerciements	88

1. Introduction et but de l'étude

Une réadmission non planifiée dans les jours qui suivent une sortie de l'hôpital est un indicateur de qualité qui revêt un intérêt croissant. Un tel évènement est non seulement pénible pour le patient mais également coûteux pour la société. Le calcul systématique du taux de réadmissions potentiellement évitables fait partie du set d'indicateurs de l'évaluation nationale de la qualité des soins à laquelle participe plusieurs hôpitaux dont le CHUV.

L'intérêt est particulièrement focalisé sur les réadmissions dites « potentiellement évitables » (REAPE) [1 2] puisqu'elles doivent amener à des améliorations de prise en charge afin de les réduire. Il existe un algorithme informatisé validé dénommé SQLape® (*Striving for Quality Level and Analyzing of Patient Expenditures*) qui, basé sur des données administratives suisses, les codes diagnostiques (ICD) et les codes d'interventions (CHOP), permet rétrospectivement d'identifier les réadmissions potentiellement évitables, avec une haute sensibilité (96%) et spécificité (96%). Cet indicateur est également utilisé plus largement en Suisse, dans le cadre des mesures évaluatives de la qualité des soins, menées par L'Association Nationale pour le développement de la Qualité dans les hôpitaux (ANQ).

Certains facteurs de risques de réadmission non planifiée dans les 30 jours qui suivent la sortie de l'hôpital ont été relevés dans diverses études. Cela a permis de développer des modèles prédictifs visant à aider les cliniciens à identifier les patients particulièrement à risque et d'établir des stratégies de prise en charge préventives. Néanmoins, ces modèles sont de fiabilité variable et validés dans des environnements souvent très différents, raison pour laquelle il est important d'identifier à partir de notre population des facteurs de risque de réadmission, tout particulièrement de REAPE, afin de développer notre propre modèle prédictif.

Le but de cette étude est donc d'identifier rétrospectivement des facteurs de risque de réadmission 30 jours après la sortie du Service de Médecine Interne du CHUV puis d'en dériver un score. Pour cela, nous avons utilisé des données statistiques des 3 dernières années (2009-2011), totalisant plus de 11'000 admissions.

Nous avons extrait diverses données cliniques et non-cliniques : sociodémographiques, utilisation des ressources hospitalières, diagnostics actifs, traitements invasifs, médications, valeurs biologiques. Nous nous sommes basés sur les données de la littérature, qui mettent en évidence des possibles facteurs de risque ou protecteurs de réadmission.[3-6]

Conscient que la problématique des réadmissions est à la fois très complexe et multifactorielle, il nous a semblé important de répertorier différentes variables qui concernent la période péri-hospitalière (avant, pendant et après l'hospitalisation). Nous nous sommes donc aussi inspirés de notre expérience clinique. Les principales variables extraites et étudiées sont les suivantes :

- Sexe, âge.
- Provenance et orientation à la sortie de l'hôpital.
- Durée du séjour hospitalier.
- Précédentes hospitalisations (6 et 12 mois avant le séjour index).
- Comorbidités selon le score de Charlson [7] (calculé d'après les codes diagnostiques).
- DRG (*Diagnosis Related Groups*) et sévérité du DRG.
- Nombre de médicaments à la sortie.
- Présence de médicaments considérés plus à risque d'évènements médicamenteux indésirables.
- Nombre de prescripteurs et de modifications dans le traitement hospitalier en cours du séjour index.
- Dernières valeurs biologiques disponibles lors du séjour index (natrémie, créatinine, alanine aminotransférase, urée, albumine, hémoglobine).

Une analyse des facteurs qui distinguent les patients réadmis des patients non réadmis a été réalisée de la façon suivante : pour la sous-population des patients vivants et orientés à la sortie vers leur lieu de vie (domicile ou EMS), une analyse bivariée (patients réadmis de façon potentiellement évitable versus

patients non réadmis) des différentes variables (démographiques, diagnostiques, thérapeutiques ou encore biologiques) a été réalisée.

Ces mêmes facteurs de risque ont ensuite été analysés sur un mode multivarié afin d'identifier ceux qui restaient indépendamment significatifs pour le risque que nous souhaitons prédire, à savoir la réadmission non planifiée, potentiellement évitable, survenue dans les 30 jours suivant la sortie du service de Médecine Interne du CHUV, parmi les patients qui sont retournés vers leur lieu de vie.

Un modèle prédictif de réadmission potentiellement évitable a été dérivé à partir des variables les plus prédictives afin d'obtenir le meilleur pouvoir discriminant défini par la valeur statistique c de la courbe ROC.

Cette étude nous a permis *d'estimer* (cf chapitre 12 Limitations) d'une part les taux de réadmissions et d'autre part les décès survenus durant le séjour. Comme nous savions que nous ne disposerions pas des données sur les décès survenus en dehors de l'hôpital, l'analyse des décès survenus durant le séjour a été faite secondairement, en cours d'étude.

2. Contexte

L'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal) du 27 juin 1995, l'article 77, alinéa 1 stipule : « *Les fournisseurs de prestations ou leurs organisations élaborent des conceptions et des programmes en matière d'exigences de la qualité des prestations et de promotion de la qualité. Les modalités d'exécution (contrôle de l'observation, conséquences de l'inobservation, financement) sont réglées dans les conventions tarifaires ou dans des conventions particulières relatives à la garantie de la qualité conclues avec les assureurs ou leurs organisations. Ces réglementations doivent être conformes aux normes généralement reconnues, compte tenu du caractère économique des prestations* ». A des fins d'auto-évaluation et de comparaison inter-hospitalières, des paramètres comme les durées moyennes de séjour, la mortalité intra-hospitalière et les taux de réadmissions suscitent une attention croissante.

Plus spécifiquement concernant les taux de réadmission, l'ANQ (Association Nationale pour le développement de la Qualité dans les hôpitaux et cliniques) recommande que « les hôpitaux ayant un taux de réadmissions observé supérieur à la valeur attendue maximale, devraient analyser les causes de réadmissions en procédant à une revue des dossiers médicaux concernés. Ces causes peuvent par exemple être : une mauvaise préparation d'une sortie, une sortie prématurée, une information déficiente du patient ou du médecin traitant, ou des soins ambulatoires n'ayant pas permis de régler une situation délicate (aggravation d'une maladie par exemple) ».

Une compréhension de la problématique des réadmissions nécessite de mentionner préalablement la notion de DRG (*Diagnosis Related Groups*). Dans les années '70, le Prof Robert Fetter de l'Université de Yale crée le concept de DRG ceci afin de corréliser des pathologies avec des prestations. En créant des groupes homogènes de patients corrélés à des prestations, il devenait entre autre possible de comparer les hôpitaux entre eux (*benchmarking*), faciliter la transparence et développer des modèles de rémunération. Une citation de Fetter, Rubin et Rabkin résume bien leur démarche : « bien que chaque patient soit unique, tant son diagnostic que son traitement a des attributs ou des facteurs communs avec d'autres patients ».

Dès 1983, le gouvernement américain introduit les paiements hospitaliers par l'intermédiaire des DRG. En Suisse, les pionniers de l'utilisation des DRG sont notamment F. Paccaud et L. Schenker qui ont rédigé en 1989 l'ouvrage intitulé « DRG - perspectives d'utilisation » aux Editions Masson. C'est en 1997 qu'entre en vigueur la 1^{ère} Ordonnance Fédérale incitant les hôpitaux à utiliser les DRG sur un mode volontaire (appelés à ce moment-là APDRG pour *All Patient* DRG). En 2002, le canton de Vaud devient la 1^{ère} région européenne à utiliser les DRG dans le but de facturer les prestations hospitalières. A titre comparatif, ce mode de facturation n'est apparu qu'en 2004 en France. L'évolution des DRG a franchi un pas supplémentaire le 1^{er} janvier 2012 avec l'introduction des SwissDRG, qui correspondent à une version « helvétisée » des DRG allemands (G-DRG).

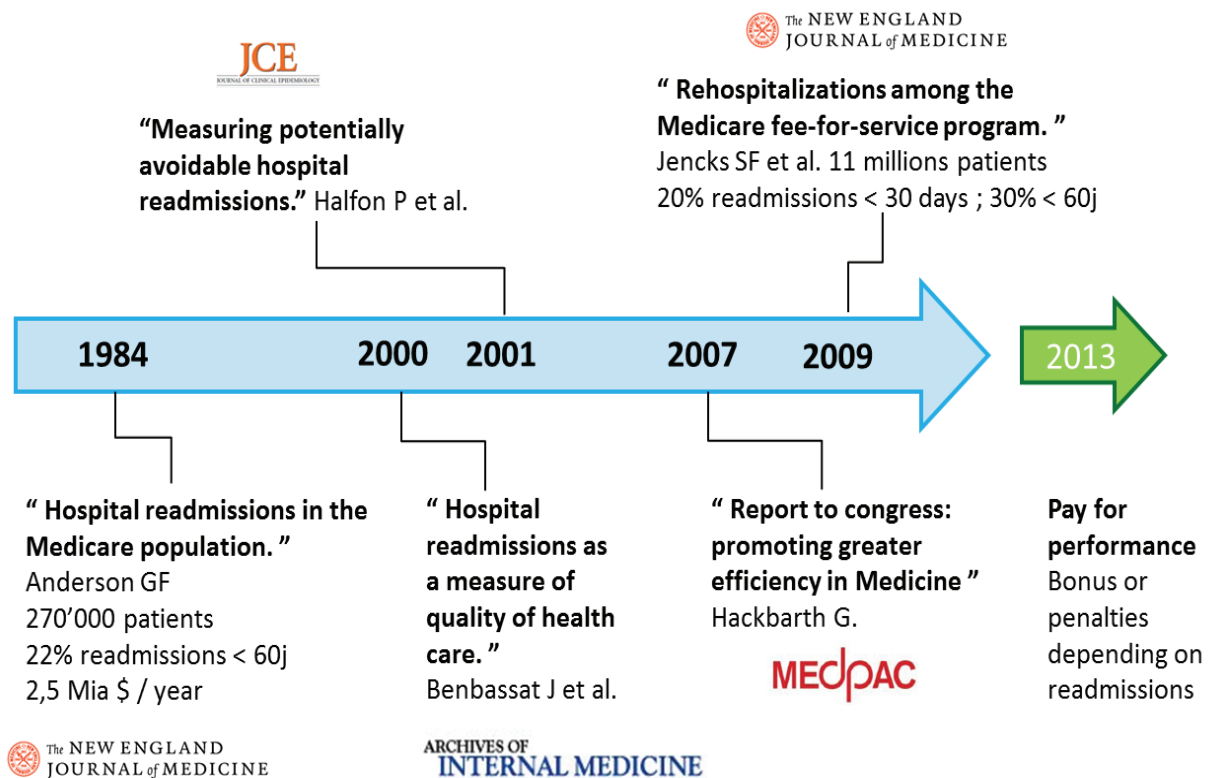
Le lien entre DRG et réadmissions prend tout son sens en considérant que lorsque la rémunération d'un séjour correspond à un DRG donné, ceci constitue un encouragement implicite à l'efficacité et *de facto* à une incitation au raccourcissement des séjours. Il en a découlé un regain d'intérêt pour les durées moyennes de séjours (DMS) et pour les « jours inappropriés d'hospitalisation ». Une étude suisse [8] menée dans divers services de plusieurs hôpitaux romands, a mis en évidence des taux de 8-15% de jours d'hospitalisation inappropriés. Une autre étude genevoise [9] a rapporté jusqu'à 28% de jours inappropriés dans un service de médecine interne universitaire. En incitant à une efficacité accrue avec des durées de séjours réduites, on risque d'accroître les sorties prématurées qui induisent des réadmissions précoces non planifiées. A ce titre, une étude majeure d'Anderson et Steinberg [10] publiée en 1984 a été particulièrement révélatrice de cette problématique. En étudiant de façon rétrospective les séjours de 270'000 patients *Medicare* (assurance maladie destinée principalement aux citoyens américains de plus de 65 ans ayant cotisé) entre 1974 et 1977, on a constaté des taux de réadmission à 60 jours de plus de 20 % correspondant à un coût estimé de 2,5 Mia \$ par an.

Plus récemment, une autre grande étude publiée en 2009 par Jencks et al [11] issue de données rétrospectives concernant pas moins de 11 millions de patients *Medicare* entre 2003 et 2004 est aussi éloquente. Dans cette étude on a observé que plus de 20% des patients médicaux étaient réadmis dans les 30 jours suivant la sortie, dont moins de la moitié ont été vus par un médecin avant leur réadmission. A 60 jours, le taux de réadmission s'élevait à 30% pour les patients médicaux. Ce taux est par ailleurs remarquablement plus élevé que

celui relevé dans l'étude d'Anderson et Steinberg en 1984. L'étude de Jencks a permis d'identifier 5 catégories médicales particulièrement à risque de réadmission : La décompensation cardiaque, la pneumonie, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les troubles psychiatriques et les pathologies gastro-intestinales. En outre, la cause de réadmission a été le plus fréquemment due au même diagnostic que celui de la première hospitalisation (appelée hospitalisation index). Les prédicteurs principaux de réadmission après 30 jours de la sortie étaient entre autre le type de DRG index, mais aussi un nombre élevé de réadmissions antérieures et une durée de séjour plus longue. Les données sociodémographiques, comme l'âge, étaient de façons surprenantes peu prédictives. Il est aussi intéressant de relever que les patients chirurgicaux étaient le plus souvent réadmis pour des raisons médicales. Finalement, en dressant la carte des différents taux de réadmissions observés dans les différents Etats américains, des écarts importants mais difficiles d'interprétation ont été observés (taux de réadmission à 30j de 13 % en Idaho et 23% à Washington DC). Cette étude pose aussi de nombreuses questions, notamment, est-ce que plus de réadmissions signifie de meilleurs soins ou juste plus de soins ? Faut-il inciter les hôpitaux à réduire leur taux de réadmission, par exemple en diminuant la rémunération des établissements ayant des taux élevés ? Ou encore, face au constat que 2/3 des sortants sont réadmis ou décédés dans l'année, vaut-il la peine d'identifier les patients à risque de réadmission ?

En tous les cas, aux Etats-Unis par exemple, des pénalités pour les hôpitaux ayant des taux élevés de réadmission, notamment dans les suites d'infarctus du myocarde, de décompensation cardiaque ou de pneumonie, sont en cours d'élaboration. [12]

Les principaux jalons scientifiques et politiques menant progressivement vers une politique de rémunération des hôpitaux selon le modèle « *pay for performance* » est illustré de façon chronologique dans cette figure (adapté de l'Advisory board company, 2010) :



Considérant que les réadmissions non planifiées sont à la fois indésirables et coûteuses, il est apparu nécessaire d'établir des démarches prédictives en vue de l'instauration de mesures préventives. Malheureusement, les nombreux modèles développés ces dernières années, [4 13-15] se sont révélé modérément prédictifs comme en témoignent deux récentes publications dont une revue systématique. [16 17]

Dans cette revue, [16] il a été constaté que seul 1 modèle sur 36 s'est intéressé aux REAPE. [1 13] Cette revue conclut entre autre qu'il est probablement nécessaire d'identifier des facteurs locaux pour mieux prédire le risque de réadmission selon une région ou un pays donné (facteurs démographiques, ressources locales, *case mix*).

Pour illustrer la difficulté de transposition d'un score d'un environnement à un autre, le score dit de « LACE », [13] un des derniers scores prédictifs de réadmission publié en 2010, constitue un bon exemple. Ce score prédictif de réadmission ou de décès dans les 30 jours, développé et validé dans une étude canadienne (n=4812) comprend les éléments suivants : L pour *length of stay*, A pour *acute admission*, C pour *comorbidity* et E pour *emergency visits* (selon le nombre de consultations dans un service d'urgence durant les 6 mois précédents l'admission). Mis à l'épreuve à partir de notre base de données, ce modèle s'est révélé faiblement prédictif et les raisons potentielles de ce constat sont multiples : Il y a d'abord une limitation liée à notre base de donnée. En effet, le LACE prédit la réadmission « ou le décès », or nous ne disposons pas des données concernant les décès après la sortie. Ensuite, il s'agit d'une étude dérivée à partir de patients médico-chirurgicaux, relativement jeunes et en bonne santé. De plus, l'un des quatre facteurs de risque pris en compte est l'hospitalisation via les urgences. Le système de santé nord-américain se distingue du nôtre entre autre par un taux d'hospitalisation via les urgences nettement inférieur (65% vs >90%). Une étude [18] menée dans le service de gériatrie de l'Hôpital Universitaire de Cambridge a abouti au même constat de faible capacité prédictive des réadmissions du score de LACE.

Nous avons conclu que nous devrions développer notre propre score. S'agissant d'identifier des variables avec le meilleur potentiel prédictif pour notre service, nous avons d'une part testé les variables issues de la littérature, mais avons aussi tenté d'identifier des variables « locales » issues de processus propres à notre système de santé.

Au-delà des données démographiques comme l'âge et le sexe, qui comme mentionné plus haut ont un potentiel prédictif probablement faible du risque de réadmission précoce, nous nous sommes intéressés à différents éléments cliniques : certaines catégories diagnostiques, les traitements médicamenteux et des données biologiques.

Sur le plan des diagnostics correspondant à l'hospitalisation index (qui précède la réadmission) nous savons que certaines pathologies sont corrélées à un risque accru de réadmission précoce. Il y a notamment les 5 catégories relevées dans l'étude de Jencks et al, [11] mais aussi selon d'autres études, des pathologies aussi diverses que la dépression, [19] le diabète, l'insuffisance rénale sévère et les néoplasies malignes. [5]

Nos efforts se sont aussi particulièrement concentrés sur les traitements médicamenteux pendant le séjour hospitalier et à la sortie. En effet, de nombreuses études mettent en avant la corrélation entre les traitements médicamenteux et l'usage non-planifié de structures médicales, notamment consultations aux urgences, hospitalisations et réadmissions. Selon Forster et al, [20 21] les effets indésirables médicamenteux semblent affecter jusqu'à 19% des patients quittant l'hôpital, dont 2/3 de ces événements, identifiés comme potentiellement évitables. Les causes principales étant par exemple des prescriptions manquantes ou à double, un suivi insuffisant des effets secondaires, l'absence de suivi des taux sériques ou encore l'ignorance de certaines interactions.

Certaines catégories de médicaments sont particulièrement à risque, notamment dans les populations gériatriques, comme en témoigne une étude de Budnitz et al [22] (N=5077), indiquant que 2/3 des admissions en urgence pour un événement indésirable médicamenteux étaient dues aux anticoagulants oraux, aux antiagrégants, aux insulines et aux antidiabétiques oraux. Le nombre de médicaments prescrits mérite aussi une attention particulière, la polypharmacie étant corrélée à un risque accru de réadmission, particulièrement chez les patients âgés. [23] Une récente étude rétrospective [24] relève le risque accru de réadmission dans les 30 jours de la sortie pour un événement médicamenteux indésirable, selon le degré de complexité de la médication à l'admission index et à la sortie. Les auteurs suggèrent qu'une réduction de la complexité médicamenteuse, définie selon l'index MRCI (*medication regimen complexity index*) pourrait constituer une cible préventive dès l'admission.

Afin d'identifier des facteurs « locaux » relativement faciles d'extraction, nous avons pris en compte l'utilisation par notre service d'une prescription médicamenteuse informatisée par l'intermédiaire d'un programme informatique dénommé *Predimed*. Le nombre d'interventions dans le traitement médicamenteux hospitalier ainsi que le nombre de prescripteurs ont été extraits. Ces données sont potentiellement intéressantes à plus d'un titre puisqu'elles peuvent refléter par exemple la complexité d'une prise en charge ainsi que la continuité des soins médicaux.

Finalement, nous avons tenté de corrélérer des données biologiques avec le risque de réadmission, en particulier certaines valeurs de laboratoire. Celles-ci

devaient être à la fois courantes et reconnues pour avoir un potentiel intérêt pronostique. Nous avons retenu le sodium sérique, le taux d'hémoglobine, la créatinine, l'urée et l'ALAT (alanine aminotransférase) qui sont le plus souvent retrouvées dans les scores.

D'autres variables, en particulier certains paramètres fonctionnels (facultés cognitives, autonomie dans les activités de la vie quotidienne, autonomie à la marche) auraient probablement été très prometteuses mais malheureusement insuffisamment disponibles pour être utilisées dans cette étude rétrospective.

3. Choix du jeu de données et méthode d'extraction

Les séjours correspondent aux 11'074 patients ayant quitté le service de Médecine Interne Générale du CHUV entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011. Il s'agit d'un service hospitalier universitaire comprenant 187 lits de soins aigus dont 14 de soins continus.

Nous nous sommes intéressés à tous les séjours pour les analyses descriptives, puis avons sélectionné des sous-populations pour les analyses spécifiques : prédiction du décès pendant le séjour, prédiction des réadmissions parmi les patients non décédés et prédiction des réadmissions dans une sous-population des patients sortis à destination de leur lieu de vie. Nous avons sélectionné tous les patients sortis de ce service (les services des Urgence ou des Soins Intensifs ont été exclus) à destination du domicile, y compris les établissements médico-sociaux. Dans ce dernier cas, nous avons exclu les transferts vers d'autres services, hôpitaux ou centres de réadaptation (CTR), considérant qu'il s'agissait de suites de traitements et non pas de sorties.

Les données concernant les séjours ont été extraites à partir de 3 systèmes d'information hospitalière :

- **Datawarehouse** pour les durées de séjours, diagnostics et interventions.
- **Molis** pour l'analyse de valeurs de laboratoire en cours du séjour index.
- **Predimed** pour l'analyse des médicaments prescrits pendant le séjour index et à la sortie.

3.1 Données issues du Datawarehouse

Celles-ci sont les données officielles envoyées à la fin de chaque année à l'OFSP. Les réadmissions et les délais de réadmission observés sont calculés à partir de la base de données d'après les numéros de patients, des dates d'entrée et de sortie. Seuls les patients réadmis au CHUV ont pu être identifiés comme réadmis. Nous n'avons en effet pas eu de données concernant les réadmissions dans d'autre hôpitaux ni concernant les décès en dehors du CHUV (cf chapitre 12 Limitations).

Les réadmissions potentiellement évitables et les séjours éligibles sont calculés par l'intermédiaire du programme SQLape[®] de Yves Egli (version 2011).

Rappel des définitions selon SQLape[®] :

Sont définis comme éligibles tous les patients excepté : les patients décédés ou transférés dans un autre hôpital, les nouveau-nés sains, les patients candidats à la chirurgie d'un jour, les patients résidant à l'étranger.

Une réadmission (parmi les éligibles uniquement) est considérée comme potentiellement évitable lorsqu'elle est liée à un diagnostic déjà présent lors de l'hospitalisation précédente, n'était pas prévisible lors de l'hospitalisation précédente, et survient dans les 30 jours suivant la sortie de l'hospitalisation précédente.

Les réadmissions suivantes sont considérées comme prévues et donc inévitables : transplantation d'organe, délivrance, chimio- ou radiothérapie, interventions chirurgicales spécifiques. Les réadmissions pour de nouvelles affections inconnues lors du séjour précédent, sont non prévues, donc aussi considérées comme inévitables.

Les séjours étudiés sont les séjours index (séjour initial, suivi ou non par une réadmission) divisés en 5 groupes :

- I) **Interrompu par le décès.**
- II) **Non suivi par une réadmission < 30 j.**
- III) **Suivi d'une réadmission < 30 j :**
 - IIIa) Mais SQLape[®] non éligible (majoritairement les patients transférés et donc non présents dans notre population « destination lieu de vie » qui fera l'objet d'un modèle de prédiction des REAPE).
 - IIIb) **Non évitable** selon SQLape[®] (par exemple réadmission planifiée à la sortie ou liée à un nouveau diagnostic).
 - IIIc) **REAPE** selon SQLape[®].

Étant donné que les caractéristiques des patients décédés peuvent être très diverses, ces séjours ont été analysés à part et seuls les séjours non terminés par un décès ont été intégrés dans les modèles prédictifs de réadmission.

3.2 Données concernant les médicaments pendant le séjour et à la sortie

Celles-ci ont été extraites de *Predimed* de même que les modifications des traitements durant le séjour.

Les quelques 5000 médicaments disponibles au CHUV ont été passés en revue afin de les catégoriser parmi les classes suivantes de médicaments :

- 1) Anticoagulants oraux ou parentéraux.
- 2) Antidiabétiques oraux ou parentéraux.
- 3) Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antiagrégants.
- 4) Stéroïdes systémiques.
- 5) Diurétiques.
- 6) Opiacés.
- 7) Benzodiazépines.
- 8) Antidépresseurs et neuroleptiques.
- 9) Tous les autres.

Le choix de ces différentes catégories de médicaments est basé sur la littérature concernant les réadmissions précoces, mais également sur des critères plus généraux concernant les admissions en urgence en raison d'évènements médicamenteux indésirables. Finalement, nous avons aussi pris en compte notre expérience clinique.

Concernant l'interaction complexe entre la médication et le risque de réadmission, il faut d'abord rappeler la difficulté pour déterminer si une réadmission est la conséquence d'un ou plusieurs médicaments (*adverse drug events*), s'il s'agit d'une réadmission due à la pathologie traitée par ces médicaments ou si il s'agit d'une combinaison des deux, en plus des autres

facteurs (âge, comorbidités etc...). Il serait abusif de simplifier en déterminant un médicament qui serait à lui seul prédicteur du risque réadmission. Ce serait plutôt un ensemble de facteurs, dont le médicament ferait partie (comme le nombre de médicaments, le risque d'interaction médicamenteuse, la fonction rénale et hépatique, les comorbidités ou la sévérité de la maladie principale). Par exemple, déterminer que les patients qui prennent un diurétique sont à haut risque d'être réadmis, veut peut-être signifier que les patients qui ont une insuffisance cardiaque sont à haut risque. Dans ce cas, le médicament jouerait un rôle de *proxy*.

De plus, pour obtenir un prédicteur utile, il faut qu'il soit présent chez un nombre significatif de patients. Par exemple, si seulement 1% des patients quittaient l'hôpital sous traitement de Digoxine, il serait difficile d'avoir un nombre de données suffisant pour en tirer des conclusions significatives.

L'étude de Forster et al [21] (étude prospective, N=400 patients hospitalisés en médecine interne générale) a mis en évidence que les événements indésirables médicamenteux affectaient jusqu'à 19% des patients après leur sortie de l'hôpital et que deux tiers de ces événements étaient partiellement ou totalement évitables. Les causes les plus fréquentes étaient : les doublons de prescription ou au contraire une médication manquante, un suivi insuffisant des effets secondaires, des interactions ou le manque d'un suivi biologique (taux sanguin de la substance ou répercussion métabolique). Les médicaments les plus fréquemment mis en cause furent les antibiotiques (38%) les corticostéroïdes (16%), les médicaments cardiovasculaires (14%), les analgésiques (opiacés inclus) (10%) et les anticoagulants (8%).

Une étude de cohorte prospective anglaise menée par Davies et al [25] s'est intéressée aux événements médicamenteux indésirables ayant pour conséquence une réadmission à un an de la sortie de l'Hôpital (N=1000, patients médico-chirurgicaux). De façon intéressante, un événement indésirable médicamenteux responsable de l'hospitalisation index n'était pas prédictif d'une réadmission, alors qu'un cinquième des patients étaient réadmis à un an pour un événement indésirable médicamenteux. Les causes de réadmissions pour raison médicamenteuse les plus fréquentes étaient des saignements (antiagrégants, anti-vitamine K, anti-inflammatoires non stéroïdiens) et des insuffisances rénales aiguës (liées aux diurétiques principalement).

Allaudeen et al [17] ont réussi à mettre en évidence un risque de réadmission accru lors d'administration pendant le séjour index de certains médicaments, en particulier les opiacés et les corticostéroïdes.

De façon plus générale, les évènements médicamenteux indésirables sont une cause fréquente d'hospitalisation, particulièrement des patients âgés et pourraient fréquemment être prévenus. [26] Budnitz et al [22] ont analysé rétrospectivement des données issues du registre américain de surveillance des évènements médicamenteux indésirables (N=5077) entre 2007 et 2009. Il ressort de cette étude qu'environ la moitié de ces hospitalisations, concernaient des patients de plus de 80 ans et qu'environ deux tiers étaient victimes d'un surdosage. Les quatre principales classes médicamenteuses incriminées dans deux tiers des cas, seule ou en combinaison, étaient : la Warfarin (33,3%), les insulines (13,9%), les antiagrégants plaquettaires oraux (13,3%) et les hypoglycémifiants oraux (10,7%). Cette étude a remis en question le terme de médication « potentiellement inappropriée chez la personne âgée » selon les critères révisés de Beer [27] et la liste des « médicaments à haut risque », définies en 2011 par le *Healthcare Effectiveness Data and Information Set* (HEDIS). [28] En effet, les médicaments définis alors comme étant à haut risque chez les patients âgés de 65 ans ou plus, ont été incriminés dans seulement 1,2 % des admissions en urgence pour un évènement médicamenteux indésirable. Cette étude a mis aussi en avant le potentiel d'amélioration de prise en charge par un suivi plus serré des patients âgés sous traitement antidiabétique, anticoagulant ou antiagrégant.

L'étude prospective Israélienne de Balla et al [29] (N=1988) s'est intéressée aux réadmissions précoces non planifiées d'un service universitaire de médecine. Ils ont observé un taux de réadmission non planifiée de 14,1 % à 30 jours. La réadmission intervenait en moyenne à 10 jours de la sortie. Un tiers des réadmissions ont été associées à une qualité de prise en charge défailante dont toutes étaient jugées évitables. Les principaux éléments problématiques relevés pendant le séjour index concernaient en premier lieu une médication inappropriée (44%). Ils ont aussi jugé certaines investigations insuffisantes, des séjours trop courts (31%), des erreurs de diagnostics (16%) et une ignorance de certains résultats d'examen de laboratoire.

Des évènements médicamenteux sont donc fréquents et aboutissent souvent à des réadmissions précoces non planifiées. Les dénominateurs communs sont en

général des patients polymorbides et âgés, donc plus vulnérables. Ces facteurs de risques sont peu ou pas modifiables. Mais un nombre croissant d'études mettent en évidence des facteurs qui pourraient être améliorés, en particulier la qualité de communication au patient et au médecin traitant afin d'assurer la continuité des soins. [30]

Sachant que le risque d'évènement médicamenteux indésirable augmente avec le nombre de médicaments prescrits, nous nous sommes non seulement intéressé aux types de médications prescrites, mais également au nombre pendant le séjour puis à la sortie. Ce point est particulièrement important pour les patients de médecine interne, souvent d'âge avancé et polymorbides. [23]

Un autre volet intéressant à étudier concernerait les modifications du traitement médicamenteux, entre ce que le patient avait à l'admission et ce qu'il a à la sortie. Est-ce que des modifications plus importantes sont corrélées à un risque plus important de réadmission ? Une récente étude semble montrer que les modifications de médication sont importantes, en particulier chez les patients âgés. Harris CM et al [31] ont suivi en 2007 une cohorte de 95 patients du *Johns Hopkins Bayview Medical Center* de Baltimore. Ceux-ci étaient âgés de 65 ans ou plus. Les critères d'inclusion étaient une hospitalisation d'au moins 24h et une destination à la sortie qui était le domicile. Le nombre moyen de médicaments à l'admission était de sept. En moyenne, deux nouveaux médicaments étaient prescrits à la sortie, le plus fréquemment des antibiotiques et des antihypertenseurs. 11% des médicaments du traitement à l'admission, ont été interrompus durant le séjour (0,8 médicaments en moyenne par patient), le plus souvent des antihypertenseurs et des analgésiques. Toutefois, 25% des antihypertenseurs et 88% des analgésiques interrompus durant l'hospitalisation, ont été repris après le retour à domicile. Les auteurs ont aussi relevé de nombreuses modifications au niveau des posologies et heures de prise des traitements. Ceci illustre l'impact d'une hospitalisation sur le régime médicamenteux avec des conséquences potentiellement néfastes si la transition des soins n'est pas optimale.

Nous n'avons malheureusement pas pu étudier cet aspect dans ce travail. Bien que *Predimed* permette d'enregistrer le traitement du patient à l'admission, la qualité de l'information n'était pas suffisante.

3.3 Données de laboratoire

Ces valeurs ont été extraites à partir du programme *Molis*. Nous avons pris en compte les derniers résultats de laboratoire du patient.

L'association entre des valeurs de laboratoire et le risque de réadmission est complexe. Prenons l'exemple d'un patient cirrhotique réadmis pour une récurrence de décompensation ascitique, ayant une hyponatrémie à la sortie du séjour index. L'hyponatrémie est-elle une conséquence de sa cirrhose, d'éventuels traitements médicamenteux, ou d'autres comorbidités ? Les facteurs confondants peuvent être multiples.

On sait que de nombreuses valeurs de laboratoires anormales peuvent avoir une valeur pronostique de morbidité-mortalité dans certaines pathologies (par exemple une anémie dans l'embolie pulmonaire, [32 33] l'hyponatrémie dans l'insuffisance cardiaque [34]). On sait aussi qu'il est plus facile de prédire la mortalité qu'une réadmission précoce non planifiée. Alors que dans certaines études s'intéressant aux réadmissions, l'issue principale mesurée était la réadmission ou le décès précoce, dans d'autres, il s'agissait de la réadmission précoce potentiellement évitable. Cela pourrait parfois expliquer pourquoi certaines études [1 35 36] ont montré une relation entre des valeurs de laboratoire anormales et un risque accru de réadmission, alors que d'autres ont montré que l'inclusion des données biologiques n'augmentait pas le pouvoir discriminant des modèles prédictifs. [37-39]

On sait aussi que les médicaments sont d'importants pourvoyeurs de perturbations biologiques et de consultations aux urgences. Il nous a semblé nécessaire de nous intéresser de près aux valeurs qui sont le plus fréquemment altérées par les médicaments les plus à risque d'événements indésirables (par exemple l'insuffisance rénale aiguë avec les diurétiques et les anti-inflammatoires, l'anémie sur les anti-vitamines K et les antiagrégants).

Cependant une valeur biologique anormale peut aussi être protectrice. Un patient sous anti-vitamine K (avec un taux de prothrombine diminué) a plus de chance d'avoir un rendez-vous planifié chez son médecin traitant à la sortie, ce qui contribue à assurer la continuité des soins. Cet effet protecteur peut toutefois aussi être contrebalancé par un risque accru d'hémorragie nécessitant

une hospitalisation, ou engendrant une aggravation des comorbidités. Ceci illustre à nouveau combien ces différents facteurs sont intriqués.

Une autre question est de savoir à quel moment relever une variable biologique. Certaines études se sont intéressées à la valeur à l'admission, à la sortie, les deux ou encore à la dernière valeur disponible. Nous avons fait le choix de relever la dernière valeur disponible durant le séjour index pour diverses raisons : d'abord, parce que nous souhaitons mettre l'accent sur « l'état du patient » lorsqu'il quitte l'hôpital. Il nous paraissait en effet justifié de nous focaliser sur la dernière valeur, car c'est celle qui accompagnera le patient pendant la délicate période de transition. Ceux dont les valeurs biologiques ne sont pas dans l'intervalle de référence à la sortie ont probablement une marge de sécurité réduite, les rendant particulièrement vulnérables, notamment aux événements médicamenteux indésirables. De plus, certaines études relatent que les dernières valeurs sont parfois méconnues des équipes hospitalières ou des médecins traitants, par déficit de communication ou parce que les examens sont encore en cours au moment de la sortie. [40] Ces potentiels facteurs aggravants plaident en faveur d'un recours aux dernières valeurs disponibles. Finalement, on peut encore relever que les récents scores prédictifs de réadmission, les mieux validés à ce jour, comme le LACE [13] et le score HOSPITAL [41], privilégient la dernière valeur.

Néanmoins, dans l'éventualité qu'une valeur biologique ait un intérêt pronostique pour la réadmission précoce non planifiée, on pourra utiliser notre modèle prédictif à tout moment du séjour hospitalier, sachant que le risque estimé, basé entre autre sur une valeur de laboratoire en cours de séjour, nous donnera une estimation du risque à ce moment-là et non pas à la sortie. Cette anticipation sera nécessaire puisque d'éventuelles mesures préventives devront être initiées le plus tôt possible.

Certaines valeurs sont potentiellement intéressantes parce qu'elles peuvent indirectement représenter l'état général du malade. L'albumine est un bon exemple. Lorsqu'elle est abaissée, il s'agit le plus souvent de patients dénutris ou avec une maladie hépatique, deux conditions parfois démontrées comme étant associées à un risque de réadmission accru. Il a par exemple été observé que les patients admis pour une décompensation de BPCO étaient plus fréquemment réadmis lorsqu'ils étaient dénutris, que lorsqu'ils étaient obèses. [42]

Une hyponatrémie est fréquemment associée à certaines pathologies comme l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique ou encore la pneumonie. De surcroît, la sévérité de l'hyponatrémie est corrélée avec un état plus avancé de la maladie, grevé d'un pronostic plus sombre, comme par exemple dans l'insuffisance cardiaque. [34] L'hyponatrémie semble également corrélée à un pronostic plus défavorable en cas de pneumonie. [43] Dans la cirrhose, l'intérêt pronostique de l'hyponatrémie est moins évident comme en témoigne le score de gravité MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), qui utilise uniquement la bilirubine totale, la créatinine et l'INR pour prédire la survie.

Néanmoins, si certaines études ont par exemple mis en avant l'hyponatrémie et l'anémie (cf score de LACE ou HOSPITAL) [13 41] il n'est pas exclu qu'une natrémie ou une hémoglobinémie trop haute à la sortie ne soit pas également de mauvais pronostic. En effet, de telles valeurs élevées pourraient par exemple témoigner d'un état de déshydratation, typiquement secondaire à un traitement intensif par diurétiques de l'anse. Il en serait de même pour l'albumine.

Concernant la créatininémie et l'urémie, au laboratoire du CHUV, une valeur anormale est soit une valeur trop haute, ce qui semble clair, mais aussi une valeur trop basse, ce qui est moins évident et notamment pas le cas dans tous les laboratoires. De notre expérience clinique, une valeur de créatinine abaissée, est corrélée à une morbidité accrue seulement dans les valeurs extrêmes, correspondant dans ces cas à des patients cachectiques ou sévèrement déconditionnés.

Pour l'alanine aminotransférase, c'est seulement la valeur trop haute qui est considérée comme anormale, ou plus précisément « en dehors de l'intervalle de référence ».

En tous les cas, il faut se souvenir que les valeurs de laboratoire de référence indiquent les valeurs retrouvées dans une population donnée, en bonne santé, correspondant à une fourchette percentile 2,5% à 97,5%. Une valeur en dehors de la norme ne signifie évidemment pas obligatoirement qu'elle est pathologique, ne serait-ce qu'en raison du risque d'erreur de mesure. A l'inverse, une valeur de laboratoire peut parfois être normale en dépit d'une pathologie affectant la fonction explorée par ce dosage (exemple d'une créatininémie normale chez un patient insuffisant rénal cachectique ou une

alanine aminotransférase normale chez un patient souffrant d'une cirrhose à un stade terminal).

Les valeurs de laboratoire de référence au CHUV pour les variables qui nous intéressent sont les suivantes :

Hémoglobinémie :

Homme <133 g/L ou Femme <117 g/L.

Homme >177 g/L ou Femme >157 g/L.

Natrémie :

<135 mmol/L.

>145 mmol/L.

Créatininémie :

Homme <62 µmol/L ou Femme <44 µmol/L.

Homme >106 µmol/L ou Femme >80 µmol/L.

Urémie :

< 2.9 mmol/L.

Homme >7.7 mmol/L ou Femme >6.4 mmol/L.

Albuminémie :

<35 g/L.

>52 g/L.

Alanine aminotransférase sérique :

Homme >60 U/L ou Femme >36 U/L.

Tenant compte de la littérature et pour des raisons de simplification, nous avons opté pour une distinction dichotomique « valeur à risque » versus « valeur pas à risque ou non disponible ». Nous avons défini les valeurs à risque de la façon suivante :

- Natrémie à risque : <135 mmol/L
- Hémoglobinémie à risque : Homme <133 g/L ou Femme <117 g/L
- Créatininémie à risque : Homme >106 µmol/L ou Femme >80 µmol/L

- Urémie à risque : Homme >7.7 mmol/L ou Femme >6.4 mmol/L
- Albuminémie à risque : <35 g/L
- Alanine aminotransférase sérique à risque : Homme >60 U/L ou Femme >36 U/L.

4. Exploration des données

Étant donné que les caractéristiques des patients décédés peuvent être très diverses, ces séjours ont été analysés à part et seuls les séjours non terminés par un décès ont été intégrés dans les modèles prédictifs de réadmission.

4.1 Séjour avant l'admission index : provenance

Ce tableau représente la provenance des patients à l'admission index :

Provenance	2009	2010	2011	Toutes	%
Domicile ou EMS	3'303	3'406	3'620	10'329	93.3%
Hôpital psychiatrique	31	44	3	108	1.0%
Autre institution hospitalière (soins <i>intra-muros</i>)	196	214	219	629	5.7%
Autre	2	3	3	8	0.1%
Total général	3'532	3'667	3'875	11'074	100%

Sans surprise, on remarque qu'une large majorité des patients provenaient de leur domicile ou d'un EMS.

4.2 Analyses descriptives de toutes les variables

L'évolution de différentes données démographiques administratives et cliniques est illustrée dans ce tableau :

	2009	2010	2011	Total
% Patients > 85 ans	20.6%	25.6%	24.7%	23.7%
% Femmes	48.7%	51.5%	50.7%	50.3%
% Patients admis au moins une fois dans les 12 derniers mois	49.9%	50.0%	49.2%	49.7%
% Séjours > 5 jours	93.0%	92.5%	93.4%	93.0%
% Séjours > 11 jours	55.0%	54.3%	53.9%	54.4%
% Patients réadmis 18 jours	10.1%	9.8%	9.5%	9.8%
% Patients réadmis 30 jours	14.7%	14.2%	13.8%	14.2%
% Séjours multiservices	6.6%	6.7%	6.1%	6.4%
% Séjours avec intervention	57.9%	55.5%	74.1%	62.8%
% Séjours avec complications	83.8%	82.5%	87.6%	84.7%
% Présence de diagnostic oncologique (selon codes CIM 10)	20.6%	19.3%	22.6%	20.9%
% Présence de diagnostic psychiatrique (selon codes CIM 10)	38.6%	38.6%	47.5%	41.7%

Ces variables (exprimées en pourcent) au fil des 3 années de l'étude, sont la proportion de patients de plus de 85 ans, de femmes, admis au moins une fois dans les 12 mois précédents le séjour index, ayant eu un séjour de plus de 5 jours, de plus de 11 jours, de patients réadmis dans les 18 jours après la sortie, de patients réadmis dans les 30 jours, ayant séjourné dans plusieurs services différents (multiservices), ayant subi une intervention (selon code CHOP), ayant présenté des complications, ayant un diagnostic oncologique ou encore psychiatrique.

Nous avons aussi relevé les réadmissions dans les 18 jours car l'introduction des règles SwissDRG implique le regroupement des réadmissions survenues dans un délai de 18 jours, avec pour conséquence un seul séjour facturé au lieu de deux (ou plus selon les cas).

On constate que la majorité des valeurs sont restées stables dans le temps. Toutefois, on peut relever une augmentation des interventions et des diagnostics psychiatriques. S'agit-il d'une augmentation réelle ou d'une augmentation du recensement de certains traitements (par exemple transfusions) et de certaines affections (par exemple état confusionnel aigu) ? Une évolution des méthodes de codage n'est pas non plus exclue.

4.3 Séjour après l'admission index : destination

Ce tableau représente les décès et l'orientation des patients non décédés après le séjour index :

Destination	2009	2010	2011	Toutes	%
Patients décédés	293	325	309	927	8.4%
Domicile ou EMS	2'329	2'398	2'447	7'174	64.8%
Autre institution hospitalière, majoritairement centre de réadaptation	832	848	1043	2'7230	24.6%
Institution psychiatrique	65	77	66	208	1.9%
Autre	13	19	10	42	0.4%
Total général	3'532	3'667	3'875	11'074	100%

On constate un taux moyen de décès sur les 3 années de 8,4%. Pour les patients non décédés, on relève que seuls 2/3 des patients ont été orientés vers leur domicile ou leur EMS à la sortie. Cela illustre la cassure que peut représenter la nécessité d'une hospitalisation dans de nombreux parcours de vie. Environ un

quart des patients ont eu besoin d'un séjour intermédiaire, le plus souvent en réadaptation, avant de pouvoir réintégrer leur domicile.

4.4 Médicaments

Le nombre de médicaments prescrits, les modifications dans les prescriptions, le nombre de prescripteurs différents durant le séjour et le nombre de médicaments à la sortie (décédés et transférés exclus) sont répertoriées dans ce tableau :

	2009	2010	2011	Total
Nb de séjours	3'532	3'667	3'875	11'074
Nb de médication (moyenne pendant hospitalisation)	16.4	16.8	16.3	16.5
Nb de modifications de prescriptions (moyenne pendant hospitalisation)	25.9	26.6	25.6	26.0
Nb de prescripteurs (moyenne pendant hospitalisation)	4.0	3.9	3.2	3.7
Nb de médication, moyenne à la sortie (Nb de séjours après exclusion des patients décédés et transférés)	7.3 (2'542)	7.6 (2'587)	8.1 (2'618)	7.7 (7'747)

Il est intéressant de relever que si le nombre de médicaments prescrits durant le séjour n'a pas changé de manière significative, le nombre de médicaments à la sortie a eu tendance à augmenter, avec en moyenne 8,1 différents médicaments prescrits à la sortie en 2011. Cela va dans le sens de ce qui est généralement observé. On constate par contre une diminution du nombre de prescripteurs durant le séjour, ce qui n'est probablement par le fruit du hasard. En effet, introduit récemment, le projet institutionnel dénommé GPS, met l'accent sur une meilleure stabilité des équipes soignantes.

Concernant les types de médications prescrites durant le séjour, on peut d'emblée relever dans le tableau suivant la forte prévalence de prescription de certaines grandes classes de médicaments : anticoagulants, antidiabétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), stéroïdes systémiques, diurétiques, opiacés, benzodiazépines et antidépresseurs/neuroleptiques.

	2009	2010	2011	Total
Nombre de séjours	3'532	3'667	3'875	11'074
Anticoagulants	58.5%	59.7%	60.3%	59.5%
Antidiabétiques	22.8%	20.4%	20.5%	21.2%
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiagrégants	47.6%	49.9%	46.8%	48.1%
Stéroïdes systémiques	21.5%	21.7%	20.7%	21.3%
Diurétiques	44.6%	43.8%	43.7%	44.0%
Opiacés	42.8%	46.4%	47.9%	45.8%
Benzodiazépines	62.7%	67.5%	69.7%	66.7%
Antidépresseurs, neuroleptiques	36.0%	38.6%	39.1%	38.0%

La forte proportion d'anticoagulants s'explique notamment par la thromboprophylaxie hospitalière, mais aussi par la prévalence particulièrement élevée de fibrillation auriculaire parmi la population âgée. On est plus surpris par l'importante représentation des stéroïdes systémiques, dont on ose espérer qu'il s'agit le plus souvent de prescriptions de courte durée, typiquement dans la bronchopneumopathie obstructive décompensée. Les opiacés sont prescrits chez environ la moitié de nos patients, ce qui reflète la fréquente nécessité de soulager la douleur ou la dyspnée. La délicate question de la prescription de benzodiazépines durant un séjour hospitalier, est encore soulevée ici par une prévalence de prescription d'environ deux tiers des séjours. Compte tenu d'un risque accru de chute ou encore d'état confusionnel induit par cette classe de médicaments, ce constat est préoccupant. Des conséquences au-delà du séjour hospitalier sont à craindre sachant qu'un certain nombre de patients reçoivent des somnifères *de novo* à la sortie ou les réclameront à leur médecin traitant.[44]

L'évolution dans le temps de la distribution des différentes catégories de médicaments à la sortie est détaillée dans le tableau suivant. Les patients décédés ou transférés (destination : autre institution hospitalière) ont été exclus :

	2009	2010	2011	Total
Nombre de séjours	2542	2587	2618	7747
Anticoagulants	20.5%	21.0%	22.0%	21.2%
Antidiabétiques	18.8%	16.4%	19.0%	18.0%
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiagrégants	37.8%	39.5%	40.2%	39.2%
Stéroïdes	9.4%	9.5%	9.8%	9.6%
Diurétiques	38.2%	38.7%	38.7%	38.5%
Opiacés	15.1%	16.1%	18.3%	16.5%
Benzodiazépines	33.6%	37.9%	41.4%	37.7%
Antidépresseurs, neuroleptiques	21.0%	23.3%	23.6%	22.6%

Les anticoagulants passent de 60 à 20%, confortant l'hypothèse d'une proportion importante d'anticoagulation prophylactique. La proportion d'antidiabétiques diminue peu, ce qui est congruent avec une maladie chronique. On est rassuré par la diminution des stéroïdes systémiques prescrits à la sortie, bien qu'une prévalence proche de 10% paraisse encore élevée. La diminution de prescription d'opiacés montre qu'une proportion importante de ces traitements n'est nécessaire qu'en phase aiguë. Bien qu'environ un tiers des prescriptions de benzodiazépines ne seront pas reconduites à la sortie, on peut s'interroger sur la tendance à la hausse qui s'esquisse sur les 3 ans de l'étude.

4.5 Examens de Laboratoire

Nous avons relevé la dernière valeur disponible pour chaque séjour (patients décédés et transférés toujours exclus). A des fins de simplification, nous avons catégorisé les valeurs en « trop haut », « dans la norme », ou « trop bas », tenant compte des valeurs de référence du CHUV pour les 2 sexes, au moment de l'étude.

Le dosage de l'hémoglobine est représenté dans ce tableau :

Hémoglobine (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
Homme <133 g/L ou Femme <117 g/L	65.4%	67.4%	67.3%	66.7%
Homme 133-177 g/L ou Femme 117-157 g/L	32.6%	31.4%	31.5%	31.8%
Homme >177 g/L ou Femme >157 g/L	0.1%	0.0%	0.1%	0.0%
(vide=non demandé)	1.9%	1.2%	1.2%	1.4%
Total	100%	100%	100%	100%

Il est frappant de constater que 2/3 des patients sont anémiques à la fin du séjour hospitalier. De nombreuses causes peuvent en être responsables, comme une inflammation, un saignement ou encore les prises de sang itératives. La faible proportion d'examens non demandés représente le fait qu'il s'agit d'un examen de routine, rarement omis.

La natrémie est également quasiment systématiquement dosée. Elle est assez rarement anormale à la sortie. Il est probable qu'elle soit plus fréquemment anormale à l'admission. De notre expérience clinique, une hyponatrémie réfractaire en fin de séjour, concerne le plus souvent des patients atteints d'hépatopathie sévère ou d'insuffisance cardiaque avancée.

Natrémie (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
<135 mmol/L	7.8%	6.3%	7.2%	7.1%
>145 mmol/L	4.6%	7.2%	5.8%	5.9%
135-145 mmol/L	85.4%	84.8%	85.9%	85.4%
(vide=non demandé)	2.2%	1.7%	1.1%	1.6%
Total	100%	100%	100%	100%

La créatininémie, illustrée ci-dessous, constitue aussi un dosage de routine, indispensable pour apprécier la fonction rénale :

Créatinine (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
Homme 62-106 µmol/L ou Femme 44-80 µmol/L	56.4%	55.6%	57.1%	56.4%
Homme <62 µmol/L ou Femme <44 µmol/L	10.7%	10.0%	9.8%	10.1%
Homme >106 µmol/L ou Femme >80 µmol/L	31.0%	32.9%	32.3%	32.1%
(vide=non demandé)	1.9%	1.4%	0.9%	1.4%
Total	100%	100%	100%	100%

Il est frappant de constater l'importante prévalence d'insuffisance rénale. Sachant que de nombreux patients âgés sont déconditionnés et dénutris, la proportion d'insuffisants rénaux est probablement sous-estimée. La diminution des séjours au fil des années où elle n'a pas été dosée correspond-elle au hasard ou serait-elle par exemple due à un accroissement d'exams radiologiques nécessitant préalablement ce dosage ?

Le dosage de l'urée manque malheureusement dans la moitié des séjours et nous ne pourrions donc pas exploiter cette valeur dans notre étude :

Urée (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
< 2.9 mmol/L	1.6%	1.8%	1.9%	1.8%
Homme 2.9-7.7 mmol/L ou Femme 2.9-6.4 mmol/L	17.5%	15.6%	16.1%	16.4%
Homme >7.7 mmol/L ou Femme >6.4 mmol/L	27.9%	29.2%	29.5%	28.9%
(vide=non demandé)	53.0%	53.3%	52.5%	52.9%
Total	100%	100%	100%	100%

Il en est de même pour l'albumine et l'ALAT :

Albumine (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
<35 g/L	32.0%	31.9%	28.9%	30.9%
>52 g/L	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%
35-52 g/L	28.5%	36.0%	38.8%	34.6%
(vide=non demandé)	39.5%	32.1%	32.2%	34.5%
Total	100%	100%	100%	100%

Alanine aminotransférase (% des séjours)	2009	2010	2011	Total
Homme ≤60 U/L ou Femme ≤36 U/L	50.3%	50.9%	49.7%	50.3%
Homme >60 U/L ou Femme >36 U/L	12.2%	12.5%	11.6%	12.1%
(vide=non demandé)	37.5%	36.6%	38.7%	37.6%
Total	100%	100%	100%	100%

5. Description du critère d'évaluation principal (*primary outcome*)

En analysant les 11'074 séjours dans le service de Médecine pendant la période 2009 à 2011, on observe ci-dessous que les taux de décès en cours d'hospitalisation sont assez constants et se situent entre 8,0 et 8,9%. Le taux de réadmission à 30 jours s'élève à **14,2%** dont la moitié sont des REAPE selon SQLape® :

	2009		2010		2011		Total Nb	Total %
	Nb	%	Nb	%	Nb	%		
Patients décédés	293	8.3%	325	8.9%	309	8.0%	927	8.4%
Non réadmis 30j	2'719	77.0%	2'821	76.9%	3'032	78.2%	8'572	77.4%
Non éligible et réadmis 30j	114	3.2%	124	3.4%	147	3.8%	385	3.5%
Éligible et réadmis inévitables 30j	140	4.0%	143	3.9%	127	3.3%	410	3.7%
Éligible et réadmis pot. évitables 30j	266	7.5%	254	6.9%	260	6.7%	780	7.0%
Total général	3'532	100%	3'667	100%	3'875	100%	11'074	100%

6. Facteurs associés au critère d'évaluation principal

6.1 Variables continues ou dichotomiques

Le tableau suivant présente les distributions (variables continues) et prévalences (variables catégorielles) en association avec le critère de jugement principal. Il comporte la totalité des tests de dépendance entre les variables à disposition (continues ou dichotomiques). Tous les tests (Kruskal-Wallis) sont significatifs avec $P < 0.001$:

	Tous (N=11'074)	Décédés (N=927)	Non réadmis à 30j (N=8572)	Non éligibles et réadmis à 30j (N=385)	Eligibles et réadmis inévitables à 30j (N=410)	Eligibles et réadmis pot. évitables à 30j (N=780)
Age	72.0 ± 16.8	76.3 ± 13.4	72.0 ± 17.1	74.1 ± 15.0	67.5 ± 16.7	68.9 ± 16.9
Age > 70 ans	62.50%	71.50%	62.70%	68.80%	47.10%	53.60%
Age > 75 ans	52.80%	60.40%	53.30%	57.90%	37.60%	42.80%
Age > 80 ans	40.50%	49.00%	40.80%	44.20%	28.00%	31.50%
Age > 85 ans	23.70%	30.40%	24.00%	23.90%	15.10%	16.40%
Age > 90 ans	9.00%	12.00%	9.20%	8.80%	5.60%	5.90%
Age > 95 ans	2.00%	2.70%	2.10%	1.80%	1.50%	0.60%
73 ans ou moins	43.10%	35.30%	42.50%	36.90%	59.00%	52.80%
Femme	50.30%	44.10%	51.80%	48.60%	45.40%	45.10%
Multiservices	6.40%	10.00%	5.50%	11.40%	10.50%	7.80%
Diagnostic oncologique	20.90%	45.00%	16.20%	22.90%	36.10%	34.60%

	Tous (N=11'074)	Décédés (N=927)	Non réadmis à 30j (N=8572)	Non éligibles et réadmis à 30j (N=385)	Eligibles et réadmis inévitables à 30j (N=410)	Eligibles et réadmis pot. évitables à 30j (N=780)
Diagnostic psychiatrique	41.70%	27.20%	43.80%	53.00%	31.50%	36.00%
Provenance domicile	92.70%	88.20%	93.00%	83.90%	97.80%	95.90%
Destination domicile	64.00%		62.60%	9.10%	92.40%	91.20%
Diagnostic de démence	7.50%	3.90%	8.40%	8.10%	3.70%	4.20%
Complications (selon <i>Diagnosis Related Groups</i>)	84.70%	94.30%	83.20%	88.60%	83.70%	89.10%
Nb de consultations urgences les 6 derniers mois	0.5 ± 0.9	0.7 ± 1.0	0.5 ± 0.8	0.6 ± 0.9	0.5 ± 0.9	0.8 ± 1.2
Nb d'admissions les 12 derniers mois	1.0 ± 1.5	1.3 ± 1.6	0.9 ± 1.3	1.1 ± 1.4	1.3 ± 1.8	1.6 ± 1.9
Au moins 1 admission les 12 mois précédents	49.70%	60.20%	46.70%	55.10%	55.10%	64.90%
Admission via les Urgences	92.50%	91.30%	92.80%	87.80%	93.20%	92.70%
Présence code d'intervention chirurgicale	62.80%	65.00%	61.60%	69.40%	68.80%	66.40%
Anticoagulants durant le séjour	59.50%	67.50%	58.60%	71.20%	55.10%	56.30%
Antidiabétiques durant le séjour	21.20%	18.30%	21.00%	24.90%	22.20%	25.00%
Anti- inflammatoires non stéroïdiens, antiagrégants durant le séjour	48.10%	41.90%	49.00%	47.30%	48.50%	45.90%
Stéroïdes durant le séjour	21.30%	31.30%	19.40%	29.10%	22.90%	25.60%
Diurétiques durant le séjour	44.00%	56.70%	42.30%	52.20%	40.50%	46.00%

	Tous (N=11'074)	Décédés (N=927)	Non réadmis à 30j (N=8572)	Non éligibles et réadmis à 30j (N=385)	Eligibles et réadmis inévitables à 30j (N=410)	Eligibles et réadmis pot. évitables à 30j (N=780)
Opiacés durant le séjour	45.80%	85.30%	41.20%	54.50%	41.50%	47.10%
Benzodiazépines durant le séjour	66.70%	70.40%	66.10%	76.40%	62.70%	66.90%
Antidépresseurs, neuroleptiques durant le séjour	38.00%	59.10%	36.70%	44.40%	26.60%	29.20%
Nb de médicaments séjour	16.5 ± 9.7	21.4 ± 12.9	15.8 ± 8.9	21.0 ± 12.3	15.3 ± 9.3	17.1 ± 9.7
Nb de prescriptions séjour	26.0 ± 22.2	37.6 ± 32.5	24.3 ± 19.6	36.2 ± 33.1	23.6 ± 20.5	27.5 ± 22.8
Nb de prescripteurs pendant le séjour	3.7 ± 2.7	5.0 ± 3.7	3.5 ± 2.5	4.7 ± 3.7	3.4 ± 2.7	3.9 ± 2.9
Score de Charlson	2.3 ± 2.3	3.5 ± 2.8	2.0 ± 2.1	2.6 ± 2.4	2.8 ± 2.4	3.0 ± 2.4
Durée de séjour (jours)	15.9 ± 14.7	17.9 ± 18.2	15.4 ± 14.0	22.3 ± 23.4	14.4 ± 10.6	16.0 ± 12.6
Créatininémie anormale	32.10%	53.60%	29.50%	32.20%	31.20%	35.60%
Urée anormale	28.90%	51.60%	26.30%	34.30%	26.10%	29.10%
Natrémie anormal	7.10%	14.70%	5.70%	10.60%	7.80%	11.40%
Hémoglobine anormale	66.70%	78.90%	64.00%	74.80%	71.70%	75.50%
Alanine aminotransférase anormale	12.10%	23.80%	10.70%	10.60%	12.70%	13.70%
Albumine anormale	30.90%	60.40%	27.50%	39.00%	26.60%	31.50%

Lorsqu'un test est appliqué pour un critère d'évaluation de plus de 2 niveaux, le test est significatif dès qu'au moins une des proportions est différente des autres. Il n'est donc pas surprenant que toutes les variables soient corrélées soit avec le décès, soit avec un type de réadmission. Parmi les séjours éligibles selon SQLape®, les patients réadmis étaient plus jeunes, notamment par rapport aux patients non réadmis, ce qui semble contre-intuitif. A titre comparatif, dans

le collectif de l'étude HOSPITAL, [41] les patients réadmis de façon potentiellement évitables versus non réadmis, n'étaient pas significativement plus âgés.

On constate sur nos données que les femmes étaient un peu protégées, avec moins de décès et moins de réadmissions.

40.5% des séjours interrompus par le décès, étaient associés à un diagnostic oncologique (avec ou sans métastases), alors que seuls 16.2% des patients non réadmis avaient un diagnostic oncologique. L'importante proportion de patients oncologiques parmi les REAPE est frappante.

Les patients avec un séjour multiservices, étaient aussi plus fréquemment décédés en cours de séjour ou réadmis, traduisant probablement une complexité accrue de prise en charge ou des complications pendant le séjour. De façon surprenante, les troubles psychiatriques ou une démence, avaient un effet légèrement protecteur. Peut-être était-ce dû à un meilleur encadrement avec plus de patients institutionnalisés ?

L'immense majorité des patients réadmis potentiellement évitables étaient retournés vers un lieu de vie (domicile ou EMS) à l'issue du séjour index, alors que seuls 2/3 des patients étaient effectivement retournés à domicile. Même si seulement 2/3 des patients ont quitté notre service pour retourner directement à leur lieu de vie, la majorité des patients qui ont été transférés vers un centre de réadaptation, ont probablement pu retourner vers leur lieu de vie dans un second temps.

Comme cela est fréquemment relevé dans la littérature, un nombre accru d'admissions par le passé, augmente le risque de décès mais aussi de réadmission ultérieure. Cette observation est confirmée dans notre collectif avec un risque nettement accru de REAPE lorsqu'il y a eu au moins une admission durant les 12 mois précédant l'admission index.

La majorité des patients étant admis via les urgences, il n'est pas surprenant que cette donnée soit peu discriminante parmi les différents groupes. La présence d'une intervention durant le séjour est aussi distribuée de façon assez homogène. Il faut savoir que les interventions ne concernent pas que les

opérations chirurgicales mais aussi des mesures courantes comme des transfusions ou des ponctions diagnostiques.

Concernant les médicaments, si on constate plus de médicaments prescrits et plus de prescripteurs parmi le groupe des décédés, ces paramètres sont peu discriminants pour le groupe qui focalise notre attention, les REAPE.

Le groupe des neuroleptiques et antidépresseurs est intéressant. En effet, ces médicaments semblent avoir un effet étonnamment protecteur pour les REAPE, alors qu'ils sont nettement surreprésentés dans le groupe des décédés. Une analyse plus approfondie serait nécessaire pour tenter d'élucider les mécanismes potentiellement impliqués. On peut toutefois émettre certaines hypothèses. Concernant l'augmentation de la représentation parmi les décédés, on peut mentionner la prescription assez fréquente de neuroleptiques en fin de vie, notamment lorsqu'elle est accompagnée d'un état confusionnel aigu. Cette classe médicamenteuse jouerait dans ce cas le rôle de *proxy*. L'effet potentiellement protecteur sur les réadmissions est plus énigmatique. L'hypothèse d'une plus grande proportion de patients encadrés voir institutionnalisés pour des raisons psychiatriques peut-être émise. Une récente étude suédoise [45] (N=368) a relevé un effet protecteur des antidépresseurs non tricycliques sur le risque de réadmission ou de décès 12 mois après la sortie d'un service de médecine, dans une population âgée d'au moins 80 ans.

Les diurétiques et les stéroïdes se démarquent également parmi les décédés mais sont peu relevant pour les REAPE. Les opiacés ont aussi été largement prescrits parmi les décédés, ce qui illustre le fait que cette classe de médicaments constitue un pilier de l'accompagnement en fin de vie.

Considérant les comorbidités, représentées par le score de Charlson, nos observations sont conformes à celles de la littérature. Un score plus élevé est corrélé à un risque accru de décès mais aussi de réadmission. Cela est particulièrement marqué dans le groupe des REAPE, ce qui fait de ce paramètre un candidat sérieux pour l'élaboration d'un score prédictif de REAPE.

Sur le plan des valeurs de laboratoire, nous ne sommes pas non plus surpris que les valeurs anormales soient plus représentées parmi les décédés. Toutefois, seul la natrémie et l'hémoglobine anormale se distingue dans le groupe REAPE. Il s'agira de déterminer si ces distinctions subsistent dans l'analyse multivariée.

6.2 Analyse ciblée des traitements à la sortie

L'analyse des traitements à la sortie ne peut se faire que sur les séjours qui ne se sont pas terminés par un décès, ni par un transfert dans une autre institution hospitalière (7'747 séjours). Le tableau ci-dessous présente les proportions de séjours dans chaque niveau de l'outcome de réadmission, selon les traitements présents à la sortie :

	Tous	Non réadmis à 30j	Non éligibles et réadmis à 30j	Éligibles et réadmis inévitables à 30j	Éligibles et réadmis pot. évitables à 30j	P-val
Anticoagulants à la sortie	21.20%	20.80%	24.80%	20.50%	23.70%	0.228
Antidiabétiques à la sortie	18.00%	17.50%	18.80%	19.50%	21.70%	0.030
Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antiagrégants à la sortie	39.20%	39.50%	22.80%	39.80%	38.10%	0.007
Stéroïdes à la sortie	9.60%	9.30%	10.90%	9.00%	12.30%	0.050
Diurétiques à la sortie	38.50%	38.60%	29.70%	36.60%	39.60%	0.222
Opiacés à la sortie	16.50%	15.60%	18.80%	19.30%	22.30%	0.000
Benzodiazépines à la sortie	37.70%	37.10%	37.60%	39.50%	41.70%	0.077
Antidépresseurs, neuroleptiques à la sortie	22.60%	22.90%	30.70%	17.30%	22.40%	0.014
Nb de médicaments à la sortie	7.7 ± 4.8	7.5 ± 4.7	7.3 ± 6.3	7.8 ± 4.8	8.6 ± 4.8	0.000

Notons qu'après avoir exclu les patients transférés, il reste encore 101 patients non éligibles et réadmis (colonne sur fond gris).

La p-valeur indique quelles différences restent statistiquement significatives. On constate que certains traitements n'ont pas d'impact sur la réadmission, alors qu'ils semblaient prédire le risque de décéder durant le séjour (cf par exemple diurétiques durant le séjour, tableau 6.1). Les stéroïdes systémiques prescrits à la sortie impliquent un risque accru de réadmission à la limite de la signification

statistique (P 0.05). Allaudeen et al ont identifié une association entre cette classe médicamenteuse et un risque accru de réadmission. [17]

On constate donc que, sur le plan des traitements prescrits à la sortie, ce qui distingue les patients REAPE des patients non réadmis, ce sont surtout les opiacés et un nombre total de médicaments également plus élevés parmi les REAPE. Les opiacés sont fréquemment prescrits aux patients oncologiques, dont nous avons vu qu'ils sont plus fréquemment réadmis. L'effet protecteur des neuroleptiques / antidépresseurs, n'est pas confirmé dans ce tableau.

6.3 Diagnostic oncologique (3 niveaux)

Ce tableau des analyse ciblée des séjours avec diagnostic oncologique indique que parmi les patients qui n'ont aucun diagnostic oncologique, 5.8% sont décédés, alors que 23.6% des patients avec un diagnostic oncologique et métastases sont décédés. :

	Décédés	Non réadmis à 30j	Non éligibles et réadmis à 30j	Eligibles et réadmis inévitables à 30j	Eligibles et réadmis pot. évitables à 30j	Tous
Aucun	510 5.8%	7'182 82.0%	297 3.4%	262 3.0%	510 5.8%	8'761 100%
Diagnostic oncologique sans métastases	128 11.8%	719 66.0%	43 4.0%	78 7.2%	121 11.1%	1'089 100%
Diagnostic oncologique avec métastases	289 23.6%	671 54.8%	45 3.7%	70 5.7%	149 12.2%	1'224 100%
Tous	927 8.4%	8'572 77.4%	385 3.5%	410 3.7%	780 7.0%	11'074 100%

La dépendance est fortement significative (test χ^2 de Pearson, P-valeur<0.001). On voit aussi que le niveau qui fait intervenir une différence se situe parfois entre « pas de diagnostic oncologique° » versus « un diagnostic, avec ou sans métastases », et parfois, chaque niveau du diagnostic oncologique a un effet bien différent. En effet, concernant les REAPE, l'augmentation

intervient surtout lorsqu'il y a un diagnostic oncologique, la présence ou non de métastases ayant un impact mineur (5,8% vs 11,1% vs 12,2%). Alors que pour les patients décédés, les proportions sont croissantes parallèlement aux 3 niveaux de gravité (5,8% vs 11,8% vs 23,6%).

6.4 Diagnostic psychiatrique (3 niveaux)

Dans le tableau suivant, on constate que la démence semble de façon surprenante avoir un effet protecteur. Ces patients sont-ils plus fréquemment institutionnalisés ?

	Décédés	Non réadmis à 30j	Non éligibles et réadmis à 30j	Éligibles et réadmis inévitables à 30j	Éligibles et réadmis pot. évitables à 30j	Tous
Aucun	675 10.5%	4'820 74.7%	181 2.8%	281 4.4%	499 7.7%	6'456 100.0%
Diagnostic psychiatrique sans démence	216 5.7%	3'031 80.1%	173 4.6%	114 3.0%	248 6.6%	3'782 100.0%
Diagnostic psychiatriques avec démence	36 4.3%	721 86.2%	31 3.7%	15 1.8%	33 4.0%	836 100.0%
Tous	927 8.4%	8'572 77.4%	385 3.5%	410 3.7%	780 7.0%	11'074 100.0%

6.5 Sévérité selon DRG

Ci-dessous une analyse ciblée des séjours selon le degré de sévérité du DRG (1-4, 1 étant le degré de sévérité le plus faible et 4 le plus élevé) :

	Décédés	Non réadmis à 30j	Non éligibles et réadmis à 30j	Eligibles et réadmis inévitables à 30j	Eligibles et réadmis pot. évitables à 30j	Tous
1	138 5.2%	2'197 82.4%	73 2.7%	114 4.3%	145 5.4%	2'667 100.0%
2	222 5.1%	3'454 78.7%	155 3.5%	175 4.0%	382 8.7%	4'388 100.0%
3	449 12.8%	2'590 73.6%	133 3.8%	111 3.2%	236 6.7%	3'519 100.0%
4	118 23.6%	331 66.2%	24 4.8%	10 2.0%	17 3.4%	500 100.0%
Tous	927 8.4%	8'572 77.4%	385 3.5%	410 3.7%	780 7.0%	11'074 100.0%

On constate une proportion plus importante de décès parmi les DRG de sévérité élevée. On constate aussi que le pourcentage de patients non réadmis diminue parallèlement à la sévérité du DRG, ce qui correspond à la majorité des observations décrites dans la littérature. Pourtant, la corrélation entre sévérité de la maladie et risque de réadmission non planifiée n'est pas toujours évidente. On peut encore ajouter que seul un faible nombre de modèles prédictifs de réadmissions se sont intéressés à cette possible relation. [16]

Une étude menée à Vancouver [46] a même constaté une réduction du risque de réadmission pour les patients ayant survécu à un passage aux soins intensifs, par rapport à ceux n'ayant pas séjourné dans ce service. Cela évoque l'implication naturelle d'un processus sélectif.

6.6 Choix des variables médicaments

Nous avons plusieurs informations concernant la consommation de médicaments telles que relevées par Predimed :

- Nombre de médicaments différents pris pendant le séjour.
- Nombre de prescriptions différentes pendant le séjour.
- Nombre de prescripteurs différents pendant le séjour.
- Nombre de médicaments différents sur l'ordonnance de sortie.
- Présence ou non d'un type de médicament prescrit pendant le séjour.
- Présence ou non d'un type de médicament prescrit sur l'ordonnance de sortie.

Nous nous concentrons sur les types de médicaments et le nombre de médicaments, afin de savoir si le pouvoir discriminant est plus élevé lorsqu'on considère le séjour en entier ou uniquement ce qui apparaît sur l'ordonnance de sortie.

6.6.1 Types de médicaments et *outcome*

Nous avons exclus les séjours index qui se sont terminés par le décès du patient.

Le tableau suivant montre que la prise de certains types de médicaments pendant le séjour ne permettrait de discriminer, quasiment, que les séjours considérés comme non éligibles et qui seront suivis d'une réadmission :

Médicaments pendant le séjour	Total	Non réadmis à 30j	Non éligibles et réadmis à 30j	Éligibles et réadmis inévitables à 30j	Éligibles et réadmis pot. évitables à 30j	P-val Chi2
Anticoagulants	58.8%	58.6%	71.2%	55.1%	56.3%	0.000
Antidiabétiques	21.5%	21.0%	24.9%	22.2%	25.0%	0.019
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiagrégants	48.7%	49.0%	47.3%	48.5%	45.9%	0.389
Stéroïdes	20.4%	19.4%	29.1%	22.9%	25.6%	0.000
Diurétiques	42.9%	42.3%	52.2%	40.5%	46.0%	0.000
Opiacés	42.2%	41.2%	54.5%	41.5%	47.1%	0.000
Benzodiazépines	66.4%	66.1%	76.4%	62.7%	66.9%	0.000
Antidépresseurs, neuroleptiques	36.0%	36.7%	44.4%	26.6%	29.2%	0.000

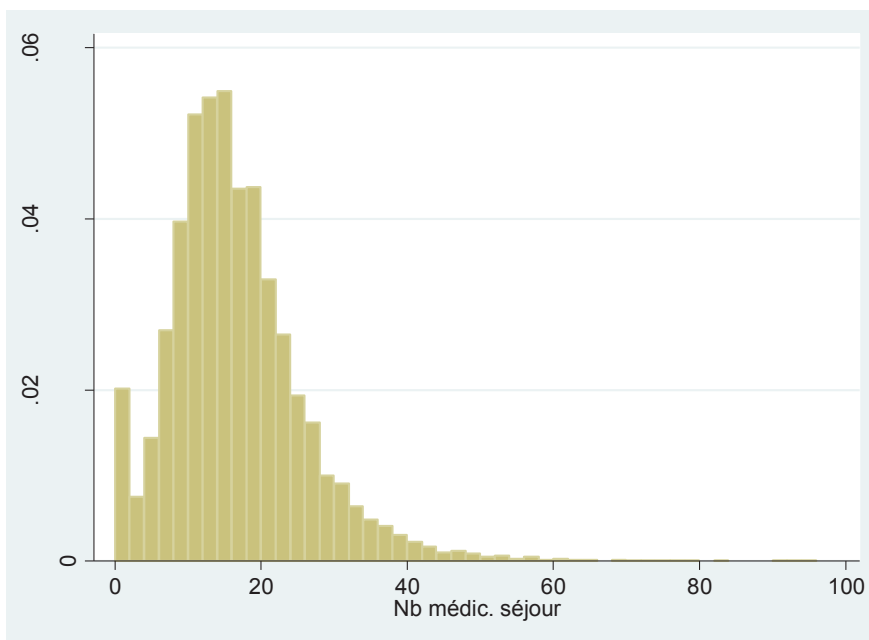
La grande majorité des patients non éligibles correspond aux patients transférés. Il semblerait que les patients qui consomment ces médicaments durant le séjour et qui sont transférés vers un autre hôpital à la fin du séjour index, soient plus à risque d'être réadmis que ceux qui sont transférés vers un autre hôpital mais ne les prennent pas. Néanmoins, il est difficile de tirer des conclusions des différences observées en l'absence de connaissance des caractéristiques spécifiques des patients transférés, notamment par rapport aux non réadmis (parmi lesquels un certain nombre avaient été transférés).

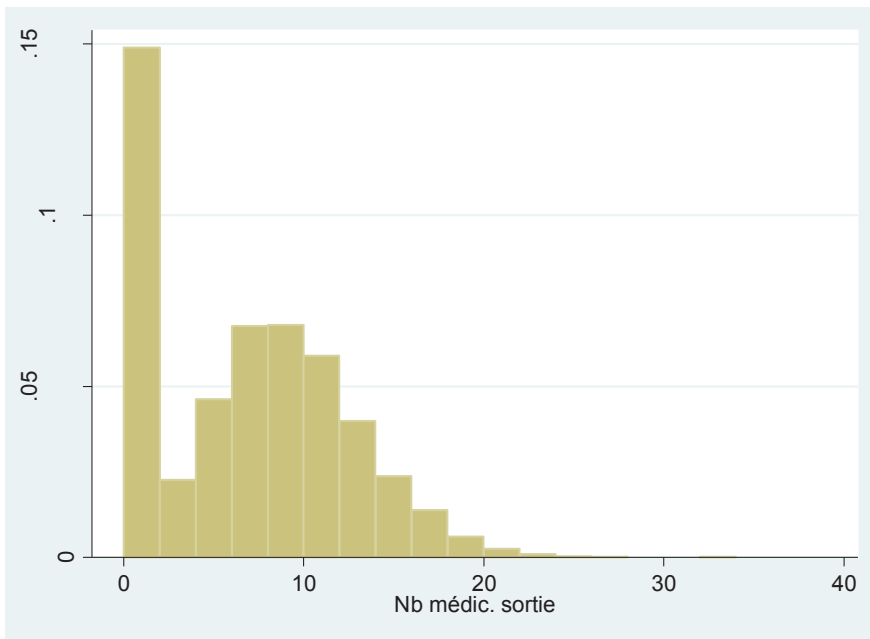
6.6.2 Quantité de médicaments et *outcome*

Il ne s'agit pas réellement de la quantité de médicaments prescrits, mais du nombre de médicaments différents. Si un patient prend beaucoup de médicaments différents, c'est probablement le reflet de la complexité de son état.

Les variables « nombre de médicaments » pendant le séjour ou sur l'ordonnance de sortie sont composées de nombres, or les considérer comme continues peut induire un biais dans la modélisation statistique.

On voit de façon évidente dans les figures suivantes que des nombres extrêmes vont influencer les modèles (asymétrie, « queue lourde » et sur-représentation du zéro) :





En ce qui concerne le nombre de médicaments pendant le séjour, une transformation (par exemple logarithme de ce nombre + 1) pourrait nous satisfaire. Par contre pour le nombre à la sortie, on voit nettement se détacher le « aucun médicament ». Il s'agit en grande majorité des patients transférés vers une autre institution hospitalière et pour lesquels aucune ordonnance de sortie n'a été rédigée à partir de *Predimed*.

Après avoir exclu les patients transférés ou décédés (ces restrictions ne concernent que les médicaments à la sortie), nous avons construit une variable qui dit : aucun médicament, entre 1 et 10 médicaments, et plus de 10 médicaments sur l'ordonnance de sortie :

Nb médicaments. à la sortie	Non réadmis 30j	Non éligibles et réadmis 30j	Éligibles et réadmis inévitables 30j	Éligibles et réadmis pot. évitables 30j	Tous (non décédés et non transférés)
Aucun	840	31	52	68	991
	84.8%	3.1%	5.3%	6.9%	100%
Entre 1 et 10	3456	32	208	370	4066
	85.0%	0.8%	5.1%	9.1%	100%
Plus de 10	2160	38	150	342	2690
	80.3%	1.4%	5.6%	12.7%	100%
Total	6456	101	410	780	7747
	83.3%	1.3%	5.3%	10.1%	100%

Parmi les séjours ayant abouti à une REAPE, Il est intéressant de relever la proportion croissante des différentes catégories de nombres de médicaments : 6,9% de REAPE parmi les séjours sans traitement à la sortie, 9,1% parmi les séjours avec 1 à 10 médicaments à la sortie et 12,7 % de REAPE parmi les séjours avec plus de 10 médicaments sur l'ordonnance de sortie.

7. Analyse multivariée

Un facteur peut prédire le décès mais n'avoir aucun impact sur les types de réadmissions. Au final, nous avons donc utilisé un modèle multiple dont chaque composante décrit au mieux chacun des niveaux de notre *outcome*.

Pour avoir une idée des facteurs associés à l'un ou à l'autre des niveaux de *l'outcome*, nous avons analysé les corrélations entre chaque niveau (sous forme de « oui/non », par exemple, décédé ou pas, puis en excluant les patients décédés, les patients réadmis de façon inévitable ou pas, le « pas » signifiant « tous les autres »).

7.1 Tests de dépendance entre chaque caractéristique continue ou dichotomique et chaque niveau de *l'outcome* (*dummy variables*)

Le tableau suivant montre une vue résumée, illustrant sur fond vert lorsqu'il y a dépendance entre la variable de la ligne et *l'outcome* de la colonne. Cela n'indique pas la force ni la direction de la dépendance, mais permet de synthétiser les effets dans un premier temps :

	Décédés exclus				
	Décédés	Non réadmis	Non éligibles réadmis	Eligibles réadmis inévitables	Eligibles réadmis pot. évitables
Femme					
Multiservices					
Age					
73 ans ou moins					
Diagnostic oncologique					
Diagnostic psychiatrique					
Provenance domicile					
Destination domicile					

	Décédés exclus				
	Décédés	Non réadmis	Non éligibles réadmis	Eligibles réadmis inévitables	Eligibles réadmis pot. évitables
Diagnostic de démence					
Complications (selon <i>Diagnosis Related Groups</i>)					
Nb de consultations aux Urgences durant les 6 mois précédents					
Nb admissions durant les 12 mois précédents					
≥ 1 admission dans les 12 mois précédents					
Mode d'admission (urgence <i>versus</i> électif)					
Présence d'un code CHOP (interventions chirurgicales)					
Anticoagulants					
Antidiabétiques					
Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antiagrégants					
Stéroïdes					
Diurétiques					
Opiacés					
Benzodiazépines					
Antidépresseurs, neuroleptiques					
Anticoagulants (sortie)					
Antidiabétiques (sortie)					
Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antiagrégants (sortie)					
Stéroïdes (sortie)					
Diurétiques (sortie)					

	Décédés exclus				
	Décédés	Non réadmis	Non éligibles réadmis	Eligibles réadmis inévitables	Eligibles réadmis pot. évitables
Opiacés (sortie)					
Benzodiazépines (sortie)					
Antidépresseurs, neuroleptiques (sortie)					
Nb de médicaments pendant le séjour					
Nb de médicaments les deux premiers jours					
Nb de médicaments à la sortie					
Nb de prescriptions durant le séjour					
Nb de prescripteurs durant le séjour					
Durée de séjour					
Créatinine à risque (étendu aux non demandés)					
Urée à risque (étendu aux non demandés)					
Natrémie à risque (étendu aux non demandés)					
Hémoglobine à risque (étendue aux non demandés)					
Alanine aminotransférase à risque (étendu aux non demandés)					
Abumine à risque (étendu aux non demandés)					

On lit sur ce tableau que les divers types de réadmission sont corrélés avec des caractéristiques différentes des patients. Par exemple : une créatininémie à risque est corrélée avec une réadmission potentiellement évitable, mais pas aux autres types de réadmissions. Pour l'analyse multivariée multiple (c'est-à-dire, qui prend en compte chaque niveau de l'outcome), on restreint dans un premier temps la population aux patients sortis vivants et on explique les divers types de réadmissions.

7.2 Modèle de régression logistique multiple multivariée

L'intérêt d'une régression multiple réside dans le fait qu'elle permet d'expliquer, ou du moins décrire, les effets de plusieurs niveaux *d'outcome*, tenant compte des divers niveaux et des variables explicatives.

On exclut de cette analyse les patients décédés, car le décès est fortement corrélé avec la disponibilité d'autres variables (pas de données de médicament de sortie, par exemple). Les décès seront analysés à part.

Les chapitres suivants indiquent les résultats de la régression logistique multiple multivariée, expliquant les 4 niveaux *d'outcome* restant.

Nous considérons comme base, les séjours pour lesquels il n'y a pas eu de réadmission. Les autres niveaux lui sont alors comparés. Les variables sorties comme significatives dans l'analyse bivariée du tableau 7.1 ont été intégrées dans le modèle en *stepwise forward*.

7.2.1 Séjours index non éligibles suivis d'une réadmission

Le premier niveau consiste en « Patients réadmis parmi les non éligibles ». Les non éligibles concernent en grande majorité des séjours qui se sont terminés par un transfert dans un autre hôpital aigu, en réadaptation ou en psychiatrie. Ce niveau nous intéresse peu.

7.2.2 Séjours index éligibles suivis d'une réadmission inévitable

Ce deuxième niveau représente principalement les réadmissions planifiées dans le sens où elles sont fréquentes et découlent d'un suivi normal de prise en charge. De toute évidence, il y a peu d'intérêt à prédire ces réadmissions, puisqu'elles sont prévues et donc inévitables.

Sans surprise, nous observons (cf tableau 6.3) que le fait d'avoir un diagnostic oncologique (avec ou sans métastases) est associé à ce type de réadmission. En effet, un certain nombre de traitements oncologiques ne peuvent pas être administrés en ambulatoire.

Il est intéressant de constater un effet « protecteur » de la sévérité du DRG (cf tableau 6.5) : le niveau le moins sévère est le plus corrélé à ce type de réadmission. Cela pourrait provenir du fait que les patients pour lesquels une réadmission est planifiée (pour suite d’investigation ou de traitement) sont généralement ceux dont l’état général permet un retour à domicile.

7.2.3 Séjours index éligibles, suivis d’une REAPE

Enfin, le niveau qui nous intéresse particulièrement concerne REAPE parmi les éligibles.

Nous devons concrètement prédire à la fois l’éligibilité, et la réadmission. Pour la population du Service de Médecine cela revient globalement à cibler les patients qui ne seront pas transférés et qui auront une forte probabilité d’être réadmis dans les 30 jours, de façon évitable.

Dans ce but, nous avons choisi d’utiliser des variables connues pendant le séjour. Rappelons que les coefficients sont en rapport avec l’*outcome* « Patient non réadmis » et non pas « tous les autres ». Le modèle obtenu figure dans le ce tableau :

readmp	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ageless_73	1.40	0.11	4.21	0.000	1.20 1.63
laboriskexpcrt	1.42	0.12	4.22	0.000	1.21 1.67
laboriskexpna	1.69	0.22	4.08	0.000	1.31 2.17
laboriskexpnb	1.23	0.11	2.28	0.023	1.03 1.47
oncologie#antidepr					
0 1	0.73	0.08	-3.04	0.002	0.60 0.90
1 0	2.05	0.27	5.52	0.000	1.59 2.64
1 1	1.14	0.26	0.56	0.573	0.73 1.77
2 0	2.65	0.34	7.50	0.000	2.05 3.42
2 1	1.72	0.32	2.91	0.004	1.19 2.49
prevadm					
1	1.39	0.14	3.28	0.001	1.14 1.70
2	2.21	0.20	8.65	0.000	1.85 2.65
multimed	1.19	0.10	2.14	0.032	1.01 1.40
_cons	0.03	0.00	-31.41	0.000	0.03 0.04

ageless 73 : signifie âge inférieur à 73 ans.

laboriskexpct : signifie valeur de la créatinine à risque (cf 3.3).

laboriskexpna : signifie valeur de la natrémie à risque.

laboriskexphb : signifie valeur de l'hémoglobine à risque.

oncologie#antidepr : compile les interactions entre les trois niveaux de diagnostic oncologique (0 = pas de diagnostic oncologique, 1 = diagnostic oncologique sans métastases, 2 = diagnostic oncologique avec métastases) et la présence d'antidépresseur dans les prescriptions pendant le séjour (0 = non, 1 = oui).

prevadm : correspond à trois niveaux, 0 = aucune admission dans les 12 derniers mois, 1 = une seule admission dans les 12 derniers mois, 2 = plus d'une admission dans les 12 derniers mois.

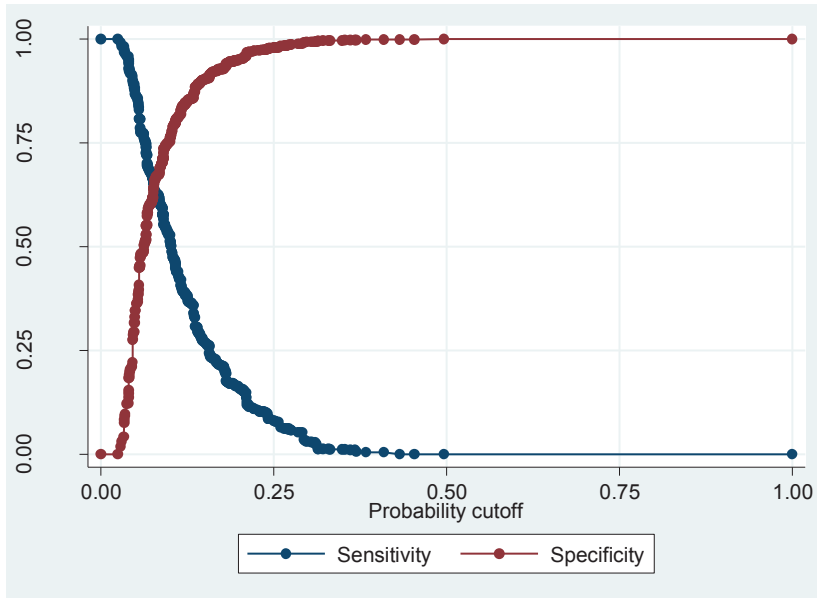
multimed : signifie plus de 15 médicaments différents pendant le séjour (selon analyse de sensibilité pour définir un seuil).

cons : constante du modèle.

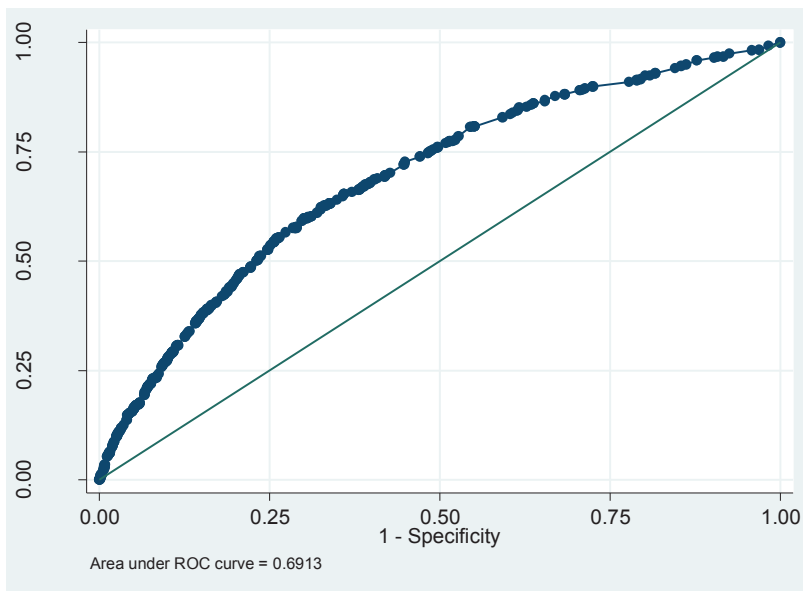
Rappelons aussi que ce qui est prédit, c'est la REAPE, ce qui revient à peu près dans la population du Service de Médecine à prédire les patients qui ne seront pas transférés à la fin du séjour et qui seront réadmis dans les 30 jours de façon potentiellement évitable.

On constate que « pas de diagnostic oncologique et prise d'antidépresseur » est protecteur, alors que « présence de diagnostic oncologique et pas d'antidépresseur » est fortement prédicteur.

Dans cette figure, la probabilité de REAPE est exprimée en fonction des sensibilités et spécificités :



A ce stade, l'aire sous la courbe ROC de notre modèle prédictif s'élève à 0,69.



7.2.4 Décès

Ce niveau est prédit en logistique habituelle (non multiple) en comparant les décédés aux non décédés. La justification de ce choix se comprend dans les chapitres suivants. Le modèle obtenu est décrit dans ce tableau :

Logistic regression		Number of obs	=	11073	
Log pseudolikelihood = -2175.6509		Wald chi2(20)	=	1224.55	
		Prob > chi2	=	0.0000	
		Pseudo R2	=	0.3167	
dcd	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ageless_73	0.55	0.05	-6.57	0.000	0.46 0.66
femme	0.67	0.06	-4.80	0.000	0.57 0.79
oncodicho	2.81	0.32	8.96	0.000	2.24 3.52
psydicho	0.44	0.04	-8.55	0.000	0.36 0.53
severite	1.64	0.10	8.12	0.000	1.46 1.85
laboriskexpcrt	2.34	0.22	8.88	0.000	1.94 2.82
laboriskexpure	1.94	0.18	7.25	0.000	1.62 2.32
laboriskexpna	1.73	0.22	4.33	0.000	1.35 2.22
laboriskexpalat	2.21	0.23	7.61	0.000	1.80 2.71
laboriskexpalb	2.83	0.25	11.99	0.000	2.39 3.35
charlson_sqrt	0.83	0.05	-2.96	0.003	0.73 0.94
ds_log	0.41	0.03	-11.92	0.000	0.35 0.47
medicho_anti_diab	0.70	0.07	-3.42	0.001	0.57 0.86
medicho_ains_antiagrg	0.87	0.07	-1.67	0.095	0.73 1.03
medicho_steroides	1.31	0.12	2.96	0.003	1.10 1.57
medicho_diurétiques	1.21	0.11	2.20	0.028	1.02 1.44
medicho_opiacés	6.96	0.72	18.77	0.000	5.68 8.52
medicho_benzo	0.86	0.08	-1.58	0.114	0.72 1.04
medicho_antidprneuroleptiques	3.82	0.35	14.74	0.000	3.19 4.56
nbprevadm_1	1.20	0.10	2.17	0.030	1.02 1.40
_cons	0.02	0.00	-16.82	0.000	0.01 0.03

ageless 73 : signifie âge inférieur à 73 ans.

oncodicho : signifie présence d'un diagnostic oncologique.

psydicho : signifie présence d'un diagnostic psychiatrique.

severite: signifie présence d'un degré de sévérité DRG > 1.

laboriskexpcrt : signifie valeur de la créatinine à risque.

laboriskexpure : signifie valeur de l'urée à risque.

laboriskexpna : signifie valeur de la natrémie en à risque.

laboriskexpalat : signifie valeur de l'alanine aminotransférase à risque.

laboriskexpalb : signifie valeur de l'albumine à risque.

charlson_sqrt : signifie racine carrée du Charlson.

ds_log : signifie prise en compte de la durée de séjour dans le modèle.

medicho_anti_diab : signifie présence d'un traitement antidiabétique durant le séjour.

medicho_ains_antiagrg : signifie présence d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'un antiagrégant durant le séjour.

medicho_steroides : signifie présence d'un traitement stéroïde systémique durant le séjour.

medicho_diurétiques : signifie présence d'un traitement diurétique durant le séjour.

medicho_opiacés : signifie présence d'un traitement opiacé durant le séjour.

medicho_benzo : signifie présence d'un traitement par benzodiazépine durant le séjour.

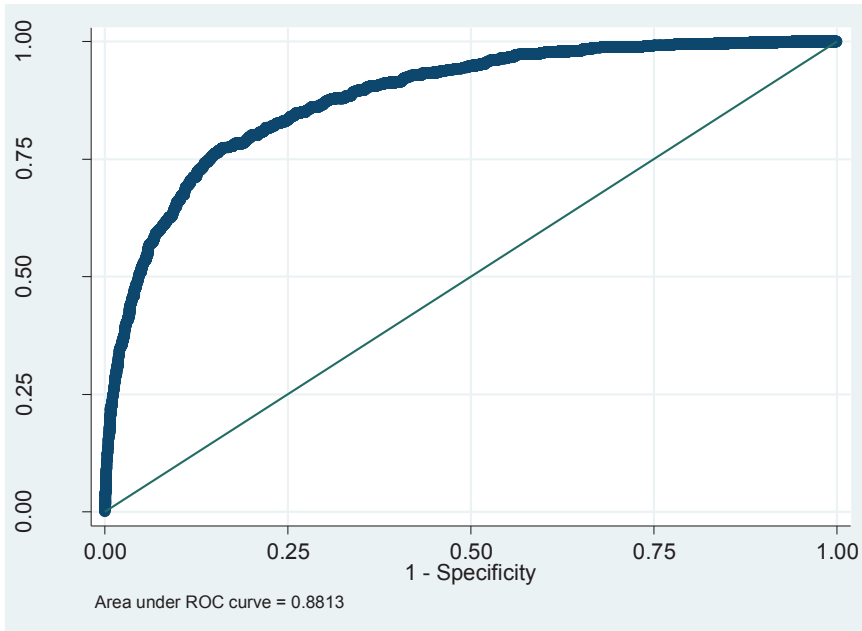
medicho_opiacés : signifie présence d'un traitement opiacé durant le séjour.

medicho_antidprneuroleptiques : signifie présence d'un traitement par neuroleptique durant le séjour.

nbprevadm_1 : signifie au moins une admission dans les 12 derniers mois avant le séjour index.

cons : constante du modèle.

La Figure suivante montre qu'il s'agit d'un très bon modèle (aire sous la courbe ROC 0,88) :



On constate qu'il est relativement « facile » de prédire la mortalité. Toutefois, prédire le décès pendant le séjour n'est pas très utile. Les cliniciens anticipent généralement bien une évolution défavorable sans avoir besoin d'un modèle prédictif. Il est plus utile et certainement plus difficile de prédire un évènement aussi complexe qu'une REAPE.

8. Elaboration du modèle prédictif d'une REAPE

Nous avons travaillé sur un modèle qui met en lumière les caractéristiques des patients qui seront réadmis « de façon non planifiée ». Cela n'exclut que les « inévitables », ce qui correspond dans notre population aux réadmissions planifiées. Notre *outcome* est alors le regroupement des réadmissions non planifiées, c'est-à-dire des « Séjours inéligibles et où le patient a été réadmis » ou les patients « éligibles et qui ont été REAPE ».

Si on utilise les caractéristiques accessibles durant le séjour (donc, pas de score de Charlson, lequel est construit à partir des DRG, ni d'informations concernant la destination ou l'ordonnance de sortie), le tableau suivant résume les associations avec cet *outcome* composite « réadmis inéligibles ou éligibles potentiellement évitables » :

Variable	Total		Non réadmis		Réadmis inéligibles ou éligibles potentiellement évitables		P-val wilcoxon ou χ^2
Age	9737	71.8 ± 17.0	8572	72.0 ± 17.1	1165	70.6 ± 16.5	0.000
73 ans ou moins	9737	43.1%	8572	42.5%	1165	47.6%	0.001
Femme	9737	51.1%	8572	51.8%	1165	46.3%	0.000
Multiservices	9737	5.9%	8572	5.5%	1165	9.0%	0.000
Diagnostic oncologique	9737	18.00%	8572	16.20%	1165	30.7%	0.000
Diagnostic psychiatrique	9737	43.5%	8572	43.8%	1165	41.6%	0.167
Provenance domicile	9737	92.9%	8572	93.0%	1165	91.9%	0.183
Destination domicile	9737	62.8%	8572	62.6%	1165	64.0%	0.338
Diagnostic de démence	9737	8.1%	8572	8.4%	1165	5.5%	0.001
Complications (selon <i>Diagnosis Related Groups</i>)	9737	83.9%	8572	83.2%	1165	88.9%	0.000
Nb de consultations aux urgences les précédents 6 mois	9737	0.5 ± 0.9	8572	0.5 ± 0.8	1165	0.8 ± 1.1	0.000

Variable	Total		Non réadmis		Réadmis inéligibles ou éligibles potentiellement évitables		P-val wilcox ou χ^2
Nb d'admissions les 12 derniers mois	9737	1.0 ± 1.4	8572	0.9 ± 1.3	1165	1.5 ± 1.8	0.000
≥ 1 admission les 12 derniers mois	9737	48.5%	8572	46.7%	1165	61.6%	0.000
Mode d'admission via les urgences	9737	92.6%	8572	92.8%	1165	91.1%	0.034
Présence d'un code CHOP (interventions chirurgicales)	9737	62.3%	8572	61.6%	1165	67.4%	0.000
Anticoagulants	9737	58.9%	8572	58.6%	1165	61.2%	0.094
Antidiabétiques	9737	21.4%	8572	21.0%	1165	25.0%	0.002
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Antiagrégants.	9737	48.7%	8572	49.0%	1165	46.4%	0.093
Stéroïdes	9737	20.3%	8572	19.4%	1165	26.8%	0.000
Diurétiques	9737	42.9%	8572	42.3%	1165	48.1%	0.000
Opiacés	9737	42.2%	8572	41.2%	1165	49.5%	0.000
Benzodiazépines	9737	66.6%	8572	66.1%	1165	70.0%	0.007
Antidépresseurs, neuroleptiques	9737	36.4%	8572	36.7%	1165	34.2%	0.098
Nb de médicaments durant le séjour	9737	16.1 ± 9.2	8572	15.8 ± 8.9	1165	18.4 ± 10.8	0.000
Nb de prescriptions durant le séjour	9737	25.0 ± 20.7	8572	24.3 ± 19.6	1165	30.4 ± 26.9	0.000
Nb de prescripteurs durant le séjour	9737	3.6 ± 2.6	8572	3.5 ± 2.5	1165	4.1 ± 3.2	0.000
Score de Charlson	9737	2.1 ± 2.2	8572	2.0 ± 2.1	1165	2.9 ± 2.4	0.000
Créatinine à risque	9737	30.1%	8572	29.5%	1165	34.5%	0.000
Urée à risque	9737	26.9%	8572	26.3%	1165	30.8%	0.001
Natrémie à risque	9737	6.4%	8572	5.7%	1165	11.2%	0.000
Hémoglobine à risque	9737	65.4%	8572	64.0%	1165	75.3%	0.000

Variable	Total		Non réadmis		Réadmis inéligibles ou éligibles potentiellement évitables		P-val wilcox ou χ^2
Alanine aminotransférase à risque	9737	10.9%	8572	10.7%	1165	12.7%	0.040
Albumine à risque	9737	28.2%	8572	27.5%	1165	34.0%	0.000

Un modèle multivarié, qui prédit les réadmissions non planifiées en opposition aux patients non réadmis (on ne considère pas les patients qui décéderont à la fin du séjour ni les patients pour lesquels une réadmission est planifiée pour construire le modèle) est décrit dans ce tableau :

```

-----
readminteret |               Robust
              | Odds Ratio   Std. Err.      z    P>|z|     [95% Conf. Interval]
-----+-----
multiservices |             1.32     0.16     2.40  0.017     1.05     1.67
laboriskexpct |             1.22     0.08     2.91  0.004     1.07     1.40
laboriskexpalat |           1.25     0.12     2.28  0.022     1.03     1.51
laboriskexphb |             1.32     0.10     3.66  0.000     1.14     1.52
|
oncologie#antidepr |
  0 1 |             0.89     0.07    -1.52  0.129     0.76     1.04
  1 0 |             1.76     0.20     4.89  0.000     1.40     2.21
  1 1 |             1.38     0.24     1.85  0.065     0.98     1.95
  2 0 |             2.40     0.27     7.64  0.000     1.92     3.00
  2 1 |             1.56     0.25     2.72  0.006     1.13     2.15
|
prevadm |
  1 |             1.31     0.11     3.28  0.001     1.11     1.54
  2 |             1.94     0.15     8.65  0.000     1.67     2.25
|
multimed |             1.40     0.10     4.90  0.000     1.22     1.60
_cons |             0.06     0.00   -35.67  0.000     0.05     0.07
-----

```

multiservices : signifie séjour dans plusieurs services différents.

laboriskexpct : signifie valeur de la créatinine à risque.

laboriskexpalat : signifie valeur de l'alanine aminotransférase à risque.

laboriskexphb : signifie valeur de l'hémoglobine à risque.

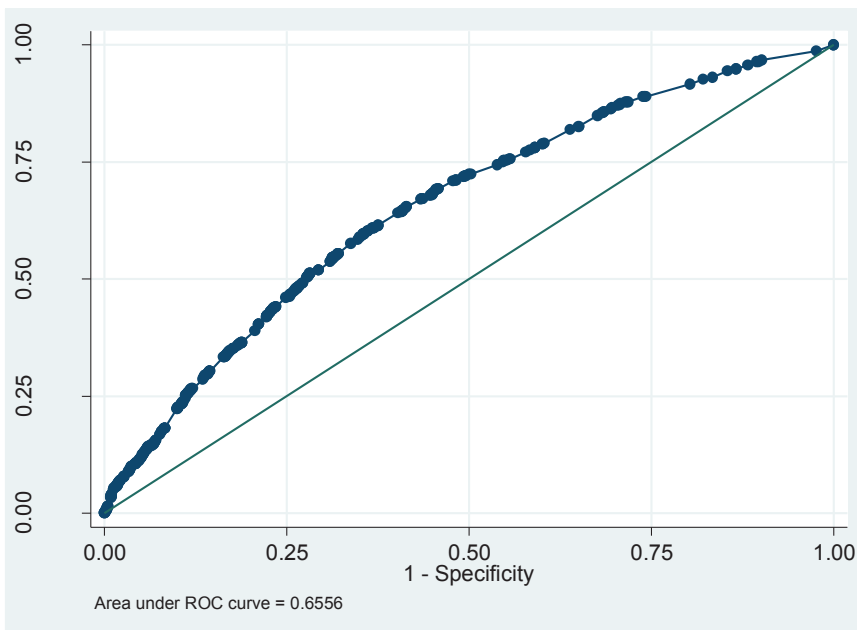
oncologie#antidepr : compile les interactions entre les trois niveaux de diagnostic oncologique (0 = pas de diagnostic oncologique, 1 = diagnostic oncologique sans métastases, 2 = diagnostic oncologique avec métastases) et la présence d'antidépresseur dans les prescriptions pendant le séjour (0 = non, 1 = oui).

prevadm : correspond à deux niveaux, 1 = une seule admission dans les 12 derniers mois, 2=plus d'une admission dans les 12 derniers mois.

multimed : signifie plus de 15 médicaments différents pendant le séjour (selon analyse de sensibilité pour définir un seuil).

cons : constante du modèle.

L'aire sous la courbe ROC du modèle multivarié, qui prédit les réadmissions non planifiées en opposition aux non réadmis est la suivante :



On constate que ce modèle est moins discriminant que le précédent (cf 7.2.3).

9. Modèle multivarié multiple sur la population « retour en lieu de vie »

Lorsqu'on se focalise sur la population qui est retournée vers son lieu de vie en sortant du service de Médecine, on constate que le nombre de patients réadmis parmi la catégorie « non-éligible » est très faible (les transférés ayant été exclus). Nous n'allons donc pas nous intéresser à ce niveau.

On remarque aussi que parmi les éligibles il y a environ un tiers des réadmissions qui sont jugées inévitables alors que deux tiers sont classées potentiellement évitables :

Réadmissions en 4 groupes	Freq.	Percent	Cum.
Non réadmis	5,952	82.97	82.97
Réadmis parmi les non éligibles(SQLAPE)	38	0.53	83.50
Réadmis inévitables parmi les éligibles	407	5.67	89.17
Réadmis évitables parmi les éligibles	777	10.83	100.00
Total	7,174	100.00	

En voulant prédire les « réadmissions inévitables parmi les éligibles », par rapport aux « patients non réadmis », on constate à nouveau l'impact de la prescription d'antidépresseurs durant le séjour lorsque combiné ou non avec un diagnostic oncologique :

Logistic regression		Number of obs = 6359			
Log pseudolikelihood = -1438.2385		Wald chi2(11) = 165.89			
		Prob > chi2 = 0.0000			
		Pseudo R2 = 0.0491			
RA_non evit vs non RA	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ageless_73	1.28	0.14	2.30	0.022	1.04 1.57
nbprevadm_1	1.37	0.15	2.95	0.003	1.11 1.69
chop	1.31	0.15	2.35	0.019	1.05 1.64
laboriskexpna	1.46	0.29	1.89	0.059	0.99 2.17
multiservices	1.47	0.25	2.29	0.022	1.06 2.06
oncologie#antidepr					
0 1	0.88	0.13	-0.88	0.379	0.67 1.17
1 0	2.68	0.43	6.18	0.000	1.96 3.66
1 1	2.01	0.55	2.54	0.011	1.17 3.44
2 0	3.25	0.56	6.87	0.000	2.32 4.55
2 1	3.19	0.89	4.16	0.000	1.85 5.52
provdomidicho	1.88	0.63	1.89	0.059	0.98 3.63
_cons	0.02	0.01	-11.55	0.000	0.01 0.04

ageless 73 : signifie âge inférieur à 73 ans.

nbprevadm_1 : signifie au moins une admission dans les 12 derniers mois avant le séjour index.

chop : signifie présence d'au moins une intervention selon code CHOP durant le séjour.

laboriskexpna : signifie valeur de la natrémie à risque.

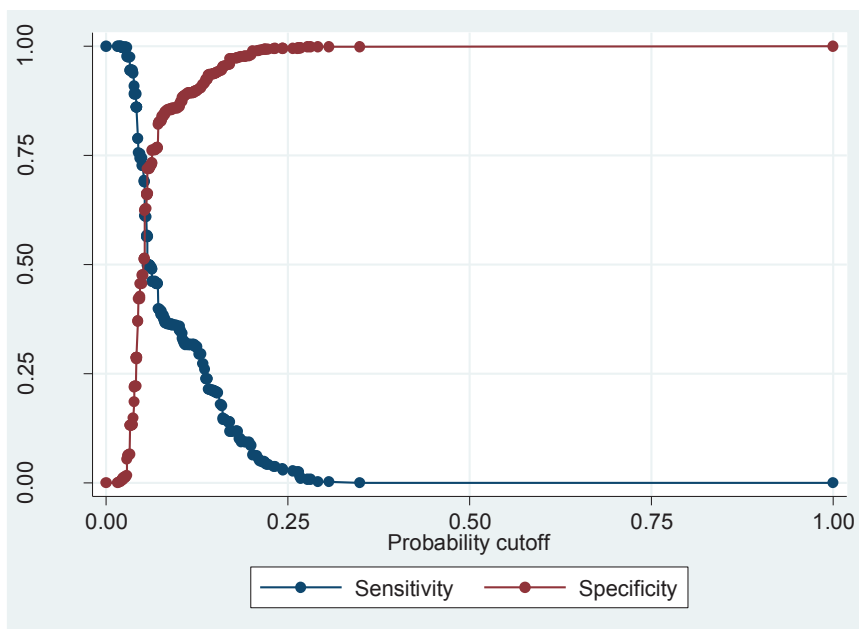
multiservices : signifie séjour dans plusieurs services différents.

oncologie#antidepr : compile les interactions entre les trois niveaux de diagnostic oncologique (0 = pas de diagnostic oncologique, 1 = diagnostic oncologique sans métastases, 2 = diagnostic oncologique avec métastases) et la présence d'antidépresseur dans les prescriptions pendant le séjour (0 = non, 1 = oui).

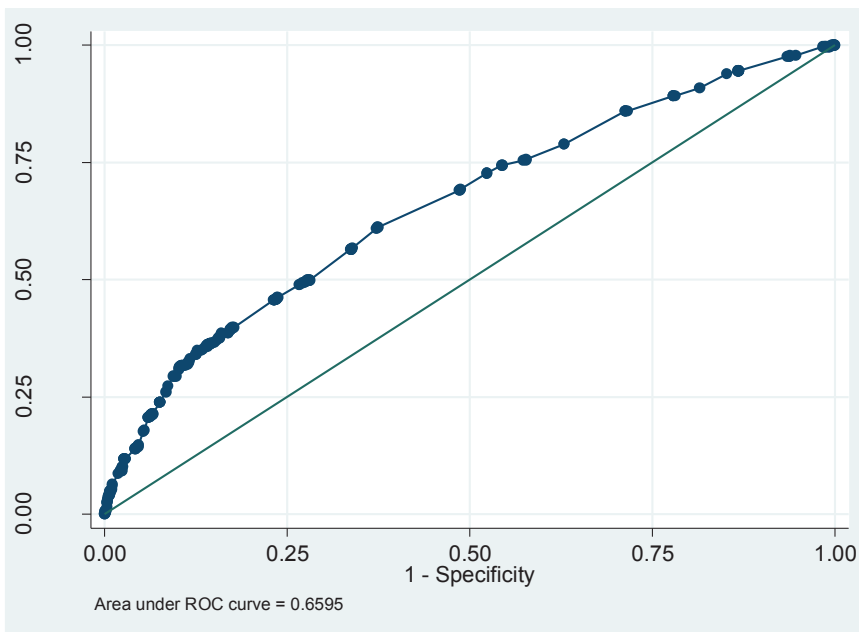
provdmidicho : signifie provenance du domicile.

cons : correspond à une constante de correction statistique.

Le modèle est statistiquement valide avec les caractéristiques représentées dans les figures suivantes :



L'aire sous la courbe ROC est de 0,66.



Mais notre objectif est tout particulièrement de prédire « Les REAPE parmi les séjours éligibles », par rapport aux « séjours ou les patients n'ont pas été réadmis ». Ce tableau donne les résultats du modèle qui prédit « REAPE » par rapport à « non réadmis » :

Logistic regression	Number of obs	=	6729
	Wald chi2(11)	=	349.65
	Prob > chi2	=	0.0000
	Pseudo R2	=	0.0727
Log pseudolikelihood = -2232.513			

Readmpotevitversusnon	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ageless_73	1.07	0.09	0.88	0.380	0.92 1.26
nbprevadm_1	1.96	0.16	8.10	0.000	1.67 2.31
charlsonplus1	1.46	0.14	3.93	0.000	1.21 1.76
chop	1.11	0.10	1.24	0.214	0.94 1.32
laboriskexpna	2.15	0.29	5.63	0.000	1.65 2.80
dsmed	1.36	0.12	3.66	0.000	1.15 1.61
oncologie#antidepr					
0 1	0.88	0.09	-1.25	0.210	0.72 1.08
1 0	1.73	0.24	3.93	0.000	1.32 2.28
1 1	1.20	0.29	0.75	0.452	0.75 1.92
2 0	2.81	0.40	7.25	0.000	2.12 3.71
2 1	3.67	0.78	6.10	0.000	2.42 5.57
cons	0.05	0.01	-27.49	0.000	0.04 0.06

ageless 73 : signifie âge inférieur à 73 ans.

nbprevadm_1 : signifie au moins 1 admission dans les 12 derniers mois avant le séjour index.

Charlsonplus1 : signifie valeur du score de Charlson supérieure à 1.

chop : signifie présence d'au moins une intervention selon code CHOP durant le séjour.

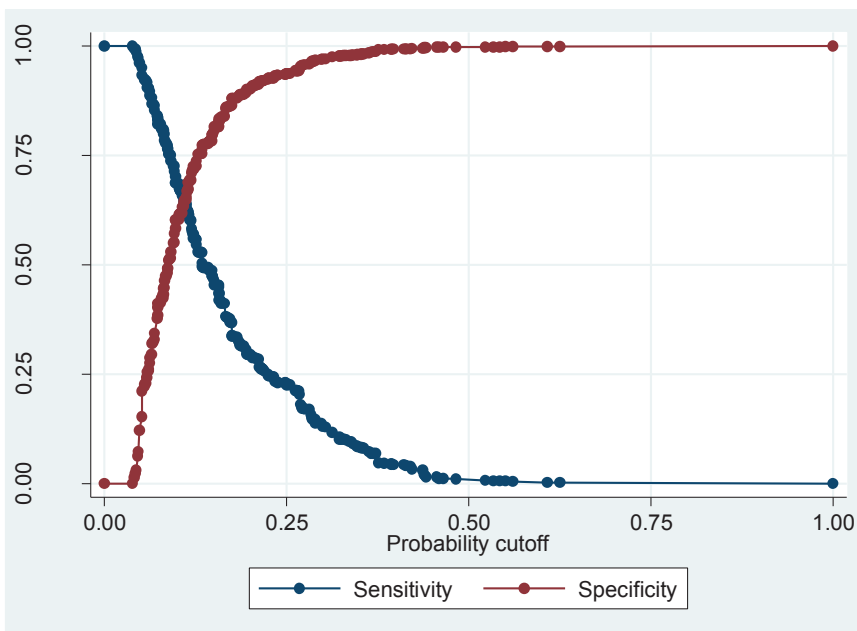
laboriskexpna : signifie valeur de la natrémie à risque.

dsmed : signifie durée de séjour supérieure à la médiane, qui est de 11 jours.

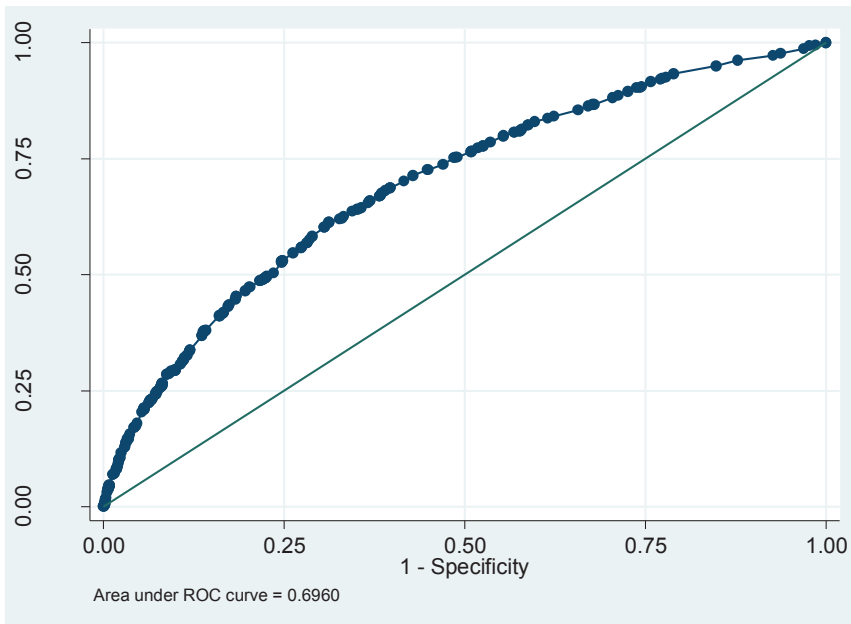
oncologie#antidepr : compile les interactions entre les trois niveaux de diagnostic oncologique (0 = pas de diagnostic oncologique, 1 = diagnostic oncologique sans métastases, 2 = diagnostic oncologique avec métastases) et la présence d'antidépresseur dans les prescriptions pendant le séjour (0 = non, 1 = oui).

cons : constante du modèle.

Ce modèle est statistiquement valide dont les caractéristiques sont illustrées dans les figures suivantes :



L'aire sous la courbe ROC est à 0.696.



10. Reproduction du LACE

Est-ce qu'un score prédictif tel que le LACE se révélerait plus performant en l'appliquant sur notre base de données ?

Une équipe canadienne a réalisé une étude de cohorte prospective (n=4812) qui a mis en évidence 4 facteurs de risque indépendants permettant d'établir un score de probabilité de réhospitalisation non planifiée ou de décès dans les 30 jours qui suivent le retour à domicile. Il s'agit du score de « **L A C E** » qui signifie : **L** pour *length of stay* (de 0 à 7 points selon la durée de séjours qui s'étend de <1j à ≥ 14j) **A** pour *acute admission* (si le patient a été hospitalisé en urgence, 3 points) **C** pour *comorbidity* (selon le score de Charlson²⁰, 0 à 5 points) et **E** pour *Emergency visits* (selon le nombre de consultations dans un service d'urgence durant les 6 mois précédant l'admission, 0 à 4 points).

Ce score s'étend donc de 0 à 19 points, avec environ 2% de risque supplémentaire de réadmission ou décès précoce par point de ce score.

Le LACE est censé prédire les « réadmissions non planifiées ainsi que les décès ».

Nous n'avons pas la réadmission non planifiée en tant que telle, mais nous savons que dans notre *outcome*, les réadmissions sont considérées comme inévitables principalement lorsqu'elles ont été planifiées. Le LACE devrait donc prédire un *outcome* qui dirait « patient décédé ou réadmis de façon potentiellement évitable ».

On constate que ce modèle de régression logistique n'est pas valide (*linktest* significatif) :

```
logit outcomelace ds_log adm_urg charlson nb_prevurg6_sqrt , or
```

```
Logistic regression           Number of obs   =       11073
                               LR chi2(4)         =       456.31
                               Prob > chi2        =       0.0000
Log likelihood = -4529.9352   Pseudo R2      =       0.0480
```

outcomelace	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ds_log	0.88	0.03	-3.24	0.001	0.81 0.95
adm_urg	1.12	0.11	1.13	0.257	0.92 1.36
charlson	1.22	0.01	18.21	0.000	1.20 1.25
nb_prevurg6_sqrt	1.51	0.06	9.57	0.000	1.39 1.64
_cons	0.11	0.02	-15.71	0.000	0.08 0.15

Dslog : signifie prise en compte de la durée de séjour dans le modèle.

adm_urg : signifie prise en compte du mode d'admission, par les urgences, dans le modèle.

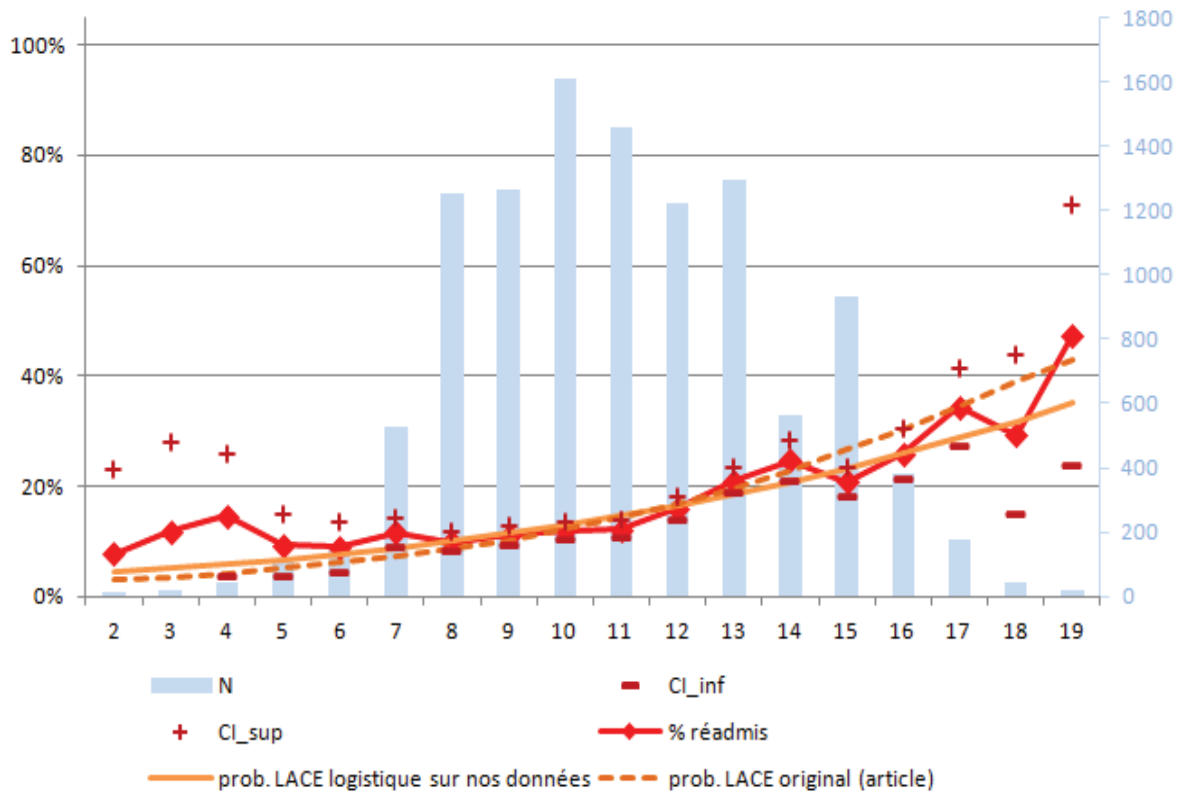
charlson : signifie prise en compte du score de Charlson dans le modèle.

nb_prevurg6_sqrt : signifie prise en compte dans le modèle du nombre d'admissions aux urgences 6 mois avant l'admission indexe.

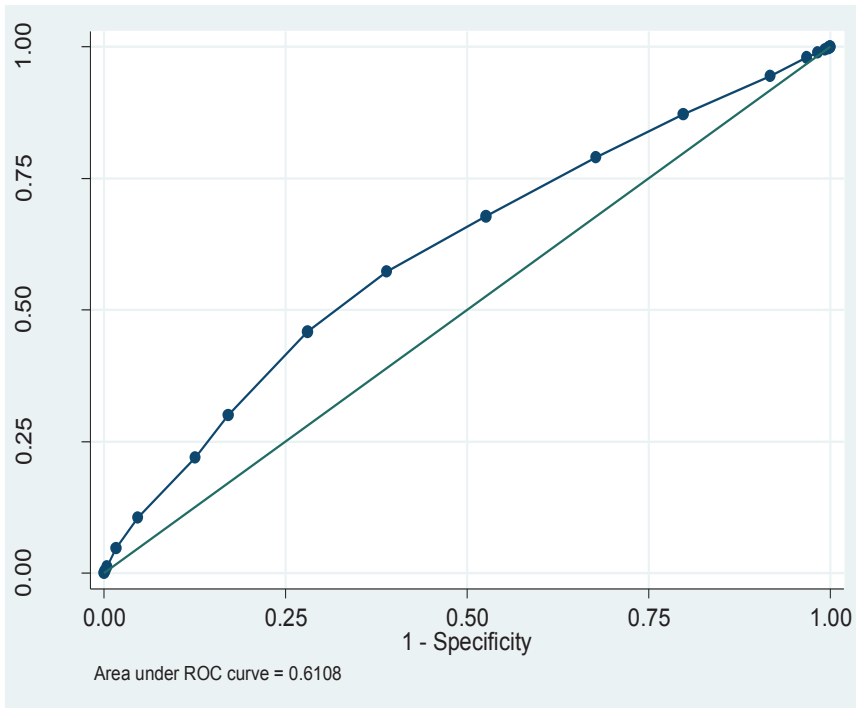
cons : constante du modèle.

On remarque entre autre que l'admission en urgence n'est pas significative, ce qui était prévisible étant donné que la majorité des patients de notre service sont admis via les urgences, ce qui n'est pas le cas au Canada.

En effectuant une régression logistique pour prédire la réadmission potentiellement évitable ou le décès en fonction du score LACE, on constate qu'il ne permet pas de discriminer le risque bas ni le risque élevé. La comparaison entre les réadmissions/décès réels et la probabilité basée sur le score de LACE est illustrée ci-dessous :

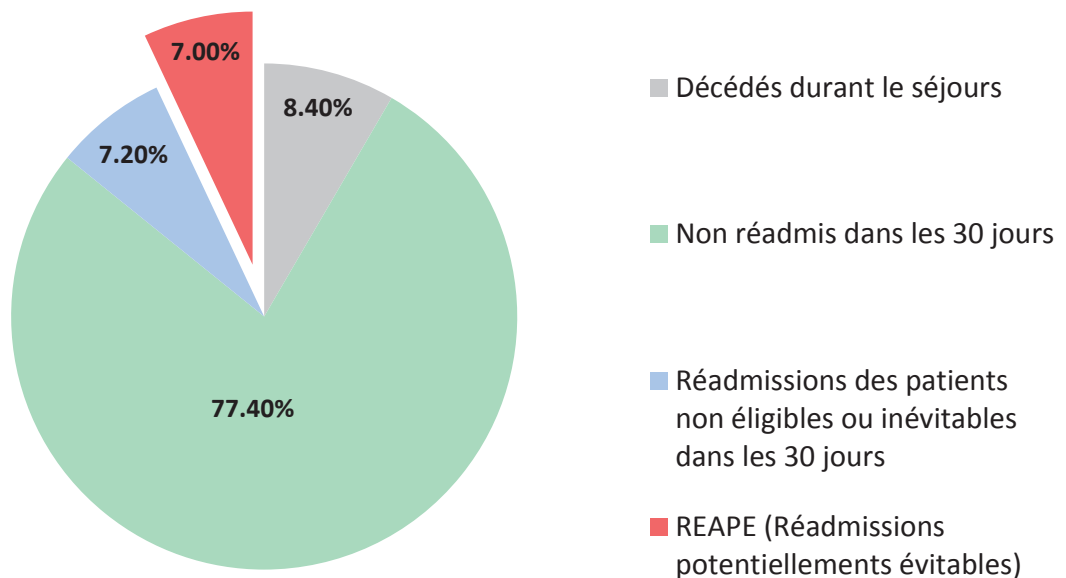


L'aire sous la courbe ROC, du modèle prédictif de la REAPE ou du décès en fonction du score LACE, est la suivante :



11. Synthèse des résultats

La figure suivante illustre la situation à 30 jours de la sortie pour l'ensemble de la population étudiée (patients hospitalisés en Médecine entre 2009 et 2011) :



Il y a 8,4% de patients décédés, 77,4% de patients non réadmis dans les 30 jours, 7,2% de patients réadmis parmi les inéligible ou inévitables et 7% de patients REAPE.

Notre modèle multivarié visant à prédire les patients **REAPE versus patients non réadmis** a été développé pour la sous-population « vivant et retourné vers le lieu de vie ». Le lieu de vie signifie un domicile ou un EMS.

Cette sous-population (N=6'729) ne comprend donc les patients non-éligibles selon SQLape®, principalement les patients décédés durant le séjour ou transférés, ni les patients réadmis de façon inévitable.

Les caractéristiques principales de cette sous-population, comparée à l'ensemble des admissions (N=11'074) sont décrites dans ce tableau :

Caractéristiques des patients	Toute la population (N=11'074)	Sous-population (N=6'729)
Age (moyen ± DS)	72.0 ± 16.8	69.4 ± 17.7
Femmes (%)	50.3%	49.6%
Provenance lieu de vie (%)	92.7%	96.0%
≥ 1 admission dans les 12 précédents mois (%)	49.7%	46.9%
Diagnostic oncologique sans métastases (%)	20.9%	16.7%
Diagnostic oncologique avec métastases (%)	11.1%	7.3%
Durée de séjour (moyenne ± DS, [médiane])	15.9 ± 14.7 [11]	13.9 ± 12.1 [12]

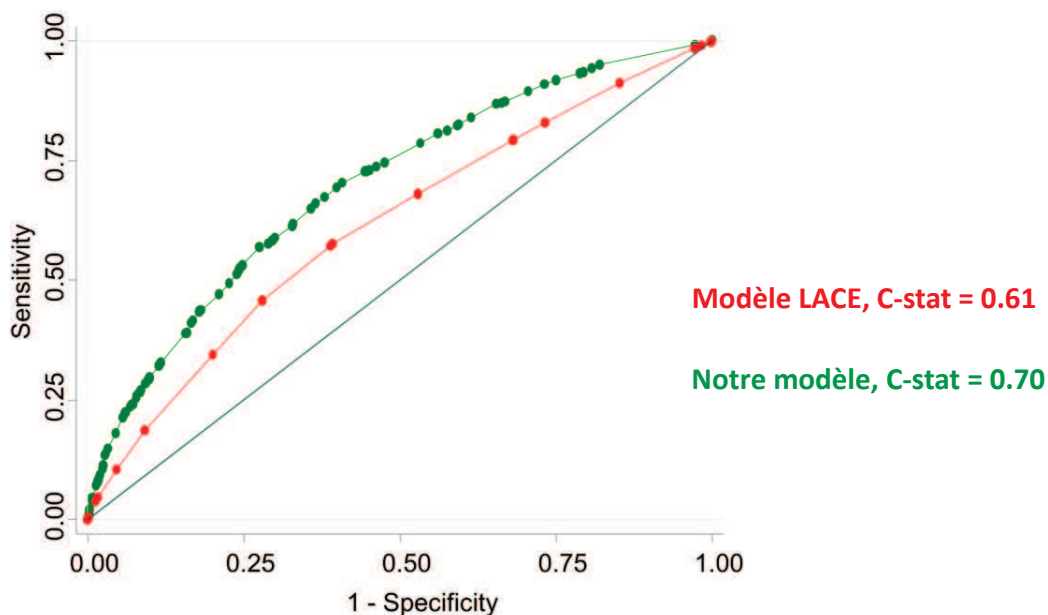
Les principaux éléments qui distinguent le groupe des patients REAPE (N=777) du groupe des patients non réadmis (N=5952) parmi l'ensemble des patients « vivants, retournés vers le lieu de vie » (N=6729) sont illustrés ci-dessous :

Variabes	Non réadmis 30 jours après la sortie (N=5952)	REAPE (N=777)	p-valeur
Age (moyen ± DS)	69.4 ± 17.8	69.0 ± 16.9	0.148
Durée de séjour (moyenne ± DS) [médiane]	13.6 ± 12.0 [11]	16.0 ± 12.7 [13]	<0.001
Durée de séjour > 11 jours (%)	47.0%	57.1%	<0.001
Femmes (%)	50.2%	45.0%	0.007
Diagnostic oncologique	14.3%	34.7%	<0.001
Diagnostic oncologique avec métastases (%)	5.7%	19.2%	<0.001
≥ 1 admission dans les 12 précédents mois (%)	44.5%	64.7%	<0.001
≥ 15 médicaments différents prescrits durant le séjour	45.3%	56.9%	<0.001
Charlson > 1	45.9%	67.2%	<0.001
Natrémie < 135 mmol/L	4.7%	11.3%	<0.001

Si on compare les variables issues du modèle univarié (tableau 32) qui nous ont permis de réaliser le modèle multivarié prédictif de REAPE versus patient non réadmis à 30 jours de la sortie, pour la sous-population cible, on constate que la variable « sexe féminin » a disparu du model multivarié (probable confondant) :

Variable	OR aj	Z	Valeur p	95%-CI
≥ 1 admission dans les 12 précédents mois (%)	1.96	8.10	<0.001	[1.67, 2.31]
Score de Charlson > 1	1.46	3.93	<0.001	[1.21, 1.76]
Natrémie < 135 mmol/L	2.15	5.63	<0.001	[1.65, 2.80]
Durée de séjour > 11 jours (%)	1.36	3.66	<0.001	[1.15, 1.61]
≥ 15 médicaments différents prescrits durant le séjour	1.27	2.63	0.009	[1.06, 1.52]
Diagnostic oncologique, interaction avec traitement antidépresseur :				
Diagnostic oncologique sans métastases, avec antidépresseur	1.25	0.94	0.345	[0.79, 2.00]
Diagnostic oncologique sans métastases, sans antidépresseur	1.81	4.38	<0.001	[1.39, 2.36]
Diagnostic oncologique avec métastases	3.14	9.22	<0.001	[2.46, 4.00]

Notre modèle est plus prédictif pour notre population que le LACE comme en témoigne cette figure (aire sous la courbe ROC 0,70 versus 0,61) :



12. Limitations

Une limitation fondamentale de ce travail est l'absence de validation de notre modèle prédictif sur un autre jeu de données. En effet, il sera crucial d'accomplir sa validation à partir d'autres données, en particulier internes (issues par exemple de l'année 2012) si l'objectif principal était de développer un modèle prédictif « sur mesure » pour le service de Médecine Interne Générale du CHUV. Si nous avons l'ambition que ce modèle puisse être exportable, une validation externe, à partir de données provenant d'un autre hôpital, serait indispensable.

Une autre limitation à prendre en compte et qui pourrait paraître paradoxale, concerne nos nombreux résultats de tests statistiques qui montrent une signification. En effet, vu le grand nombre de patients considérés, il n'est pas surprenant que de petites différences quantitatives soient statistiquement significatives, puisque les nombres d'individus considérés sont un élément à partir desquels la signification statistique est déterminée. Néanmoins « statistiquement significatif » ne signifie pas forcément « cliniquement significatif ».

Par ailleurs, on constate que certains de nos modèles comportent à la fois le score de comorbidité de Charlson et la présence d'un diagnostic oncologique. La présence d'un cancer est également comprise dans le score de comorbidité de Charlson et constitue donc une information qui est en partie redondante. Toutefois, aucun problème de colinéarité n'a été décelé sur les modèles complets pris en compte.

Concernant la mise à l'épreuve du LACE avec nos données, l'apparente supériorité de notre modèle par rapport au LACE est probablement en partie due au fait que notre modèle est issu de nos propres données, alors que le LACE a été dérivé de données canadiennes. Si l'utilisation du LACE avec nos données s'est avérée défavorable au LACE, il est probable qu'une mise à l'épreuve de notre modèle avec des données canadiennes se serait avérée également défavorable. Les principales différences entre notre population et celle avec laquelle le LACE a été dérivé, sont l'âge (plus jeunes dans la population LACE) et le mode d'admission (majoritairement par les urgences dans notre population).

Une autre limitation est que les séjours des patients ayant quitté l'hôpital directement depuis les urgences ont été exclus. Il en a été de même pour les patients qui ont été initialement admis aux soins intensifs ou dans un autre service que la Médecine. Le CHUV possède une unité spécifique aux urgences (URGO) pour les hospitalisations de très courte durée (par exemple pour une alcoolisation aiguë non compliquée) ou pour les patients en attente d'une place en Division (particulièrement en situation d'engorgement des Divisions). Cela implique donc l'exclusion de nombreux très courts séjours, expliquant au moins en partie une durée médiane de séjour relativement longue.

En outre, le CHUV a une mission de soins élargie au-delà de son statut de centre tertiaire. On sait en effet, que plus de 60% de l'activité du CHUV relève de sa mission d'hôpital de proximité. [47] En l'absence d'autre hôpital de plus petite taille dans l'agglomération lausannoise, de nombreuses prises en charge primaires et secondaires sont donc réalisées au CHUV.

L'absence de données concernant les patients réadmis dans un autre hôpital que le CHUV constitue une autre limitation importante. Cela a pour conséquence, une sous-estimation du taux de réadmission. Les raisons peuvent être multiples d'être hospitalisé dans un autre établissement à commencer par le manque de place, mais aussi une préférence du patient, de la famille ou encore du médecin traitant. Ce phénomène pourrait, selon certains auteurs [48] limiter la pertinence des taux de réadmission en tant qu'élément de comparaison de la qualité des soins entre hôpitaux jugés de profils équivalents.

Les décès survenus en dehors du CHUV ne sont pas connus. Certains décès sont donc cachés dans la catégorie des patients « non réadmis » pouvant ainsi surestimer le taux de succès en termes de non réadmission.

Bien d'autres paramètres auraient aussi pu être étudiés. Si les aspects médicaux et administratifs sont mis au premier plan dans notre étude, la quantification des prestations infirmières font défaut. Il s'agit pourtant d'un volet important dans la prise en charge des patients, impliquant le personnel qui est le plus en contact avec eux au quotidien. Au CHUV, la méthode de quantification des actes infirmiers est comptabilisée selon la méthode PRN (Programme Recherche Nursing). Plus un patient nécessite de soins, plus le PRN est élevé. Une étude menée au CHUV [47] avait d'ailleurs confirmé que plus le PRN est élevé, moins le patient a de chance de quitter l'hôpital. La variation dans le

temps de l'indice PRN était aussi déterminante, avec une chance accrue de sortie parallèlement à la diminution quotidienne du PRN. Il aurait été intéressant d'intégrer ce paramètre dans l'évaluation du risque de réadmission. Il aurait aussi été souhaitable de pouvoir intégrer les ressources liées à l'environnement du patient, prenant en compte notamment les « aidants naturels ». La même étude précédemment citée, montre que le fait d'être marié favorise le retour à domicile. Ce facteur serait-il également favorable en ce qui concerne les réadmissions ? Un modèle prédictif de réadmission en Médecine Interne Générale développé par Hasan O et al [4] a entre autre intégré l'état civil (marié ou non), le type d'assurance maladie et la présence ou non d'un médecin traitant. Cette étude a montré que le fait d'être marié augmentait la probabilité de réadmission (OR 1,24 ; IC 95% 1,09-1,41). On peut toutefois aussi ajouter que cette observation ne serait pas en contradiction avec un retour à la maison facilité lorsque l'on est marié. On pourrait émettre l'hypothèse du conjoint comme étant un potentiel facilitateur de transfert hôpital-domicile, dans un sens comme dans l'autre.

Certains aspects fonctionnels mériteraient aussi d'être évalués, mais ne sont pas systématiquement collectés. [49] Connaissant par exemple l'impact négatif d'une chute chez la personne âgée en termes de morbidité et de mortalité, l'évaluation de l'équilibre avant la sortie est souvent utile. [50] Le score de Tinetti, [51] généralement mesuré par les physiothérapeutes, permet d'estimer avec une bonne reproductibilité le risque de chute. Sa valeur absolue tout comme sa variation durant le séjour pourraient s'avérer prometteuses dans la thématique des réadmissions. A ce titre il est d'ailleurs intéressant de relever qu'une réadmission pour une fracture du col du fémur dans les suites d'une hospitalisation pour une pneumonie, serait considérée comme non évitable, même si un somnifère avait été introduit lors de l'hospitalisation index.

D'autres mesures fonctionnelles mériteraient également d'être évaluées, comme le test de marche de 6 minutes qui rend compte à la fois d'aspects locomoteur mais aussi cardio-pulmonaires. Le score SF12, [52] qui permet d'apprécier la qualité de vie, serait tout aussi intéressant et a d'ailleurs aussi été intégré dans le score dérivé de l'étude prospective de Hasan O et al.

Les performances des modèles existants sont relativement faibles, avec des valeurs c-stat proches, voire même souvent inférieures à 0,7. Cela montre bien la difficulté de développer des modèles qui aient un grand pouvoir prédictif et

limite ainsi leur utilisation dans la pratique clinique. Le développement progressif de dossiers patients informatisés comprenant des données médicales et infirmières enregistrées prospectivement de manière plus systématique, permettra d'améliorer et d'affiner les modèles existants.

13. Conclusion

Le taux de réadmission à 30 jours des patients admis dans le service de médecine interne du CHUV est d'environ 14 %.

Ce taux se situe dans la moyenne des services similaires en Suisse. A l'heure où les taux de réadmissions non planifiées à 30j sont utilisés comme indicateurs de qualité et de « *benchmarking* » entre les hôpitaux, il convient de rappeler la prudence qui est de mise pour l'interprétation de ces taux. C'est pour cette raison que la valeur absolue importe peu. C'est le ratio « attendu » *versus* « observé » qui est déterminant. Toutefois, même ce ratio est controversé, tant il est complexe d'estimer avec précision ce taux. [49] L'équipe Canadienne de Carl van Walraven a publié une étude [53] sur l'impact des différentes méthodes pour mesurer le taux de réadmission précoce non planifiée, selon le degré d'ajustement à différents facteurs confondants. Ils ont relevé des différences jusqu'à un tertile, entraînant des modifications importantes de classement pour les hôpitaux concernés. Les auteurs concluent que la mesure des taux de réadmission potentiellement évitables reste mal définie.

Près de 50 % des réadmissions sont considérées potentiellement évitables (REAPE) selon SQLape®.

Le choix d'utiliser l'algorithme SQLape® pour identifier les réadmissions évitables peut être débattu. Nous l'avons choisi car il s'agit d'un algorithme validé avec des données suisses, et s'agissant d'un outil informatique, il a l'avantage d'éviter une adjudication individuelle forcément subjective et fastidieuse. Une revue systématique puis une méta-analyse de Carl van Walraven [54 55] soulignent la grande variabilité des taux de réadmissions jugées évitables. En moyenne, environ un quart des réadmissions étaient jugées évitables, avec une grande variabilité entre les études (9,9% à 59%). Ces chiffres différaient notamment en fonction du nombre d'examineurs ou du type d'établissement hospitalier (universitaire, non-universitaire) mais surtout, les

études dont « l'évitabilité » était basée sur des données administratives recueillaient des taux moyens de 59% contre seulement 12% dans celles où des données cliniques étaient utilisées. La confusion est encore accrue avec une étude ultérieure comparant différents hôpitaux en Ontario. [56] Ils ont constaté des taux de réadmission très variables entre eux mais une proportion de réadmissions jugées évitables très similaire (environ un quart). La proportion élevée de réadmissions jugées évitables dans notre étude est probablement en partie due à la méthode d'identification, basée sur des données administratives.

La durée médiane de séjour était légèrement plus longue parmi les patients REAPE versus les patients non réadmis.

Cela semble intuitif, considérant que les plus malades (selon le score de Charlson par exemple) seraient plus à risque d'être réadmis et qu'ils seraient aussi hospitalisés plus longtemps. [57]

De façon surprenante, l'âge moyen était légèrement plus bas dans le groupe REAPE versus non RA.

Là encore, la littérature relate des observations contradictoires avec des patients plus âgés parmi les patients réadmis ou parfois l'absence de différence significative comme dans l'étude de Donzé J et al. [41] Il n'est pas exclu que la qualité des soins pour favoriser le maintien à domicile des personnes âgées puisse diminuer les réadmissions à 30 jours.

Notre modèle de prédiction des REAPE met en évidence les variables suivantes :

- **La présence d'au moins une hospitalisation dans les 12 mois précédents l'admission index.** Ce paramètre est largement retrouvé dans la littérature.
- La présence d'un **cancer actif** (qui est nettement plus prévalent dans le groupe des patients REAPE versus patients non réadmis) **avec/sans métastases.** La prescription durant le séjour d'un **antidépresseur ou un neuroleptique aux patients oncologiques** permettant d'affiner encore le modèle.

- **Une Natrémie < 135 mmol/L** est aussi prédictive du risque de REAPE. Cela confirme les observations faites dans d'autres études, comme celles qui ont abouti au LACE [13] et au score HOSPITAL. [41]
- Un score de **Charlson > 1**. Cet index de comorbidité est également utilisé dans le score de LACE [13] et dans le récent score HOSPITAL. [41]
- **Une durée de séjour > 11 jours**. Un séjour plus long augmente aussi le risque de réadmission dans le LACE [13] et le score HOSPITAL. [41] Cela illustre probablement une complexité accrue de ces patients. Une relation partielle de cause à effet ne peut pas être exclue en considérant par exemple des aspects comme les maladies nosocomiales, le déconditionnement et la dénutrition à l'hôpital.
- **La prescription d'au moins 15 médicaments différents durant le séjour**. C'est à notre connaissance à ce jour le seul modèle prédictif de réadmission qui prenne en compte cette variable.

Mise en perspective des résultats

Notre modèle prédictif pourrait avoir une vocation d'indicateur dynamique, en cours de séjour, du risque de REAPE. Cela permettrait d'anticiper des démarches préventives qui prennent souvent du temps pour être initiées.

Bien que notre modèle a notamment été développé à partir de la dernière valeur de laboratoire disponible, on serait en droit d'utiliser des valeurs en cours de séjour, en émettant la supposition « et si le patient quittait l'hôpital aujourd'hui ... ». Cette projection serait aussi valable pour les autres variables. Il faut souligner, qu'à l'exception du nombre d'admissions avant l'hospitalisation index qui est généralement fixe, toutes les variables sont susceptibles d'évoluer durant le séjour. Il serait intéressant d'observer l'évolution de notre score prédictif au fil du séjour. Alors que certaines variables pourraient au mieux rester stables, voir se péjorer (durée de séjour > 11 jours, nombre de médicaments prescrits durant le séjour), nous pourrions espérer une amélioration d'autres variables (natrémie et index de Charlson par exemple).

Le délai médian de réadmission était de 13 jours depuis la sortie. C'est un élément important, car pour les patients et les soignants, les réadmissions les plus précoces sont en général les plus indésirables. En effet, elles sont

probablement plus fréquemment liées à une qualité suboptimale des soins hospitaliers et en particulier à une mauvaise planification de la sortie.

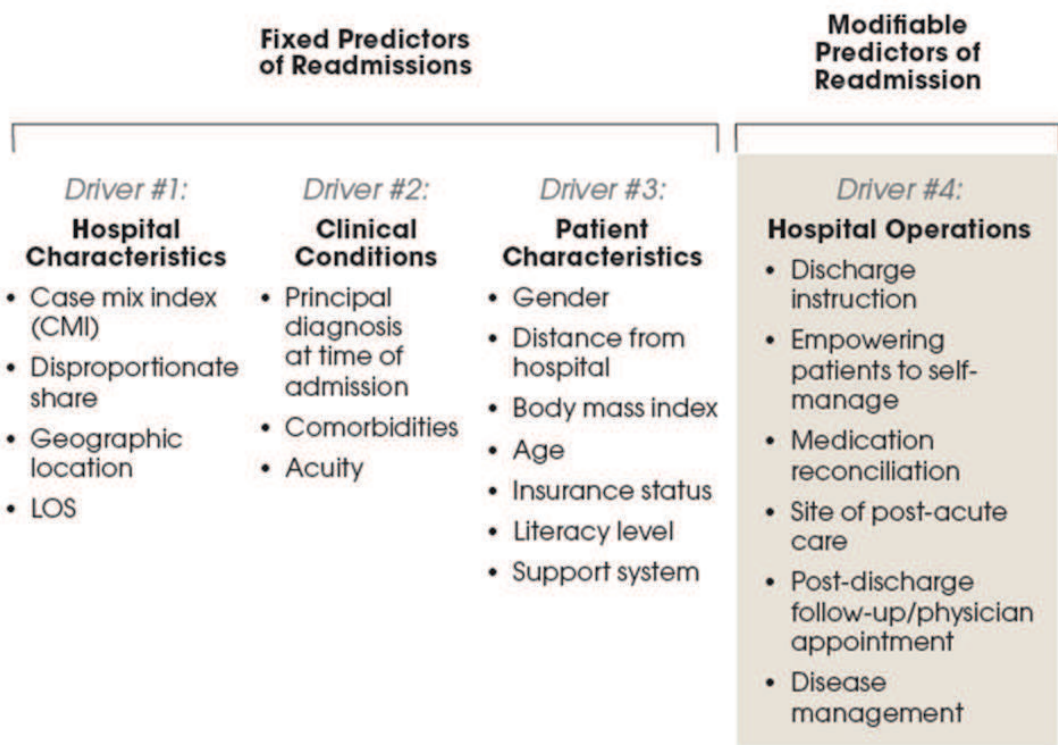
D'un point de vue économique, l'introduction des règles SwissDRG implique qu'un séjour, relatif à un patient réadmis dans les 18 jours pour une même catégorie majeure de diagnostic, est agrégé en un seul séjour. Cela a pour conséquence un seul séjour facturé au lieu de deux (ou plus selon les cas) entraînant une diminution de la rémunération hospitalière. Un travail de mémoire réalisé au CHUV [58] s'est intéressé à l'impact économique des réadmissions potentiellement évitables dans les 18 jours suivant la sortie. Il semble que les réadmissions les plus tardives, c'est à dire les plus proches du délai de 18 jours après la sortie, soient les plus coûteuses. Alors qu'aux Etats-Unis par exemple, les hôpitaux sont pénalisés lors de taux plus élevés de réadmissions non planifiées dans les 30 jours qui suivent la sortie, le système SwissDRG semble de ce point de vue plus tolérant.

L'introduction généralisée du financement basé sur les DRG en Suisse en 2012 pourrait avoir un impact négatif sur les réadmissions potentiellement évitables. En effet, il pourrait y avoir une tendance à la réduction des durées de séjour, à la sortie prématurée de patients dans un état moins stable, ce qui pourrait favoriser les réadmissions précoces, notamment potentiellement évitables. Ce risque supplémentaire doit nous inciter encore d'avantage à développer des stratégies visant à les éviter.

En conclusion, étant donné que les réadmissions sont à la fois fréquentes et coûteuses, des mesures sont nécessaires dans le but ultime d'améliorer la qualité des soins tout en réduisant les coûts.

Il existe des facteurs sur lesquels on ne peut pas avoir d'influence (par exemple l'âge) et d'autres sur lesquels des actions peuvent être réalisées, afin d'influencer favorablement le devenir de certains patients :

Root Cause Analysis Identifies Modifiable Elements for Improvement



Advisory Board Company, clinical operations board : Readmissions survey and analysis 2010

Des mesures préventives générales, telle que la réconciliation médicamenteuse, peuvent être réalisées. [59] D'autres mesures préventives plus ciblées peuvent également être envisagées comme par exemple la création d'un plan de sortie personnalisé et détaillé. [60] Ces mesures étant coûteuses, en impliquant par exemple une infirmière dédiée à cette tâche, prenant le rôle de « *coach* » en assurant un suivi téléphonique à domicile, il est nécessaire de pouvoir identifier les patients à risque élevé de réadmission, idéalement à l'aide d'un score prédictif simple. Une telle démarche est actuellement testée dans le cadre d'une étude dans le service de médecine interne du CHUV.

Des possibilités d'amélioration de la prise en charge pourraient également concerner la communication avec les médecins et les soignants prenant en charge le patient hors de l'hôpital. Ces aspects sont cruciaux, notamment alors que la plupart des patients pris en charge sont porteurs de maladies chroniques. En effet, ceux-ci nécessitent une prise en charge au long cours qui est justement parfois émaillée d'épisodes aigus pouvant entraîner une hospitalisation. Il faudrait alors prendre en compte non seulement les coûts générés par ces démarches d'amélioration, mais également les économies générées, par un meilleur suivi, une meilleure qualité des soins et la réduction des réadmissions potentiellement évitables.

14. Définitions et abréviations

ANQ	Association nationale pour le développement de la qualité dans les hôpitaux et les cliniques.
DRG	Diagnosis Related Groups.
Séjour index	Premier séjour, séjour précédent une éventuelle réadmission.
Réadmission	Patient réhospitalisé après sa sortie de l'hôpital.
SQLape®	<i>Striving for Quality Level and Analyzing of Patient Expenditures</i> : outil informatique basé sur des données statistiques suisses destiné entre autre à identifier les réadmissions potentiellement problématiques dont les REAPE.
REAPE	Réadmission potentiellement évitable : Réadmission non planifiée, liée à un diagnostic déjà présent lors de l'hospitalisation précédente, pas prévisible lors de l'hospitalisation précédente, et survenant dans les 30 jours suivant la sortie de l'hospitalisation précédente.
REANE	Réadmission non évitable. Concerne notamment les admissions prévues et donc inévitables : transplantation d'organe, délivrance, chimio- ou radiothérapie, interventions chirurgicales spécifiques. Les réadmissions pour de nouvelles affections inconnues lors du séjour précédent, sont non prévues, donc aussi considérées comme inévitables.
Score de LACE	Score prédictif de réadmission dans les 30 jours ou de décès, développé et validé dans une étude canadienne [13] (n= 4812). L pour <i>length of stay</i> A pour <i>acute admission</i> C pour <i>comorbidity</i> E pour <i>Emergency visits</i> (selon le nombre de consultations dans un service d'urgence durant les 6 mois précédents l'admission).

Score HOSPITAL	Score prédictif de REAPE à 30 jours de la sortie, avec les attributs suivants : <i>low Hemoglobin level at discharge (< 12 g/dl), discharge from an Oncology service, low Sodium level at discharge (< 135 mmol/L), Procedure during hospital stay (any ICD-9 coded procedure), Index admission Type: urgent or emergent (=non-elective), number of hospital Admission(s) during the previous year, Length of stay ≥ 5 days.</i> [41]
Score de Charlson	Score de comorbidité prédictif de survie qui comprend par exemple la présence d'une insuffisance rénale, une artériopathie, démence. [7]
<i>Predimed</i>	Outil informatique permettant de saisir la prescription des médicaments au moment où celle-ci est faite, intégrant un dispositif d'aide à la prescription (interactions) et à l'administration.
Période de transition	Période qui suit le retour à domicile. Phase délicate pendant laquelle un patient sur cinq présente un événement indésirable, principalement d'origine médicamenteuse et dont la plupart auraient pu être évités.
ICD-10	<i>International Statistical Classification of Diseases and health related problems, 10^{ème} révision.</i>
CHOP	Classification des interventions chirurgicales.
PRN	<i>Programme de Recherche Nursing.</i> Méthode élaborée au Canada depuis les années septante, permettant de quantifier les soins infirmiers requis par l'état du patient. Chaque point d'indice vaut 5 minutes.
MRCI	<i>Medication Regimen Complexity Index.</i> Index de complexité d'une médication d'un patient, basé sur des paramètres comme le nombre de médications, de prises et les différents modes d'administration.

15. Bibliographie

1. Halfon P, Eggli Y, van Melle G, et al. Measuring potentially avoidable hospital readmissions. *Journal of clinical epidemiology* 2002;**55**(6):573-87
2. Halfon P, Eggli Y, Pretre-Rohrbach I, et al. Validation of the potentially avoidable hospital readmission rate as a routine indicator of the quality of hospital care. *Medical care* 2006;**44**(11):972-81 doi: 10.1097/01.mlr.0000228002.43688.c2[published Online First: Epub Date]].
3. Boulton C, Dowd B, McCaffrey D, et al. Screening elders for risk of hospital admission. *Journal of the American Geriatrics Society* 1993;**41**(8):811-7
4. Hasan O, Meltzer DO, Shaykevich SA, et al. Hospital readmission in general medicine patients: a prediction model. *Journal of general internal medicine* 2010;**25**(3):211-9 doi: 10.1007/s11606-009-1196-1[published Online First: Epub Date]].
5. Allaudeen N, Vidyarthi A, Maselli J, et al. Redefining readmission risk factors for general medicine patients. *Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine* 2011;**6**(2):54-60 doi: 10.1002/jhm.805[published Online First: Epub Date]].
6. Silverstein MD, Qin H, Mercer SQ, et al. Risk factors for 30-day hospital readmission in patients ≥ 65 years of age. *Proceedings* 2008;**21**(4):363-72
7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases* 1987;**40**(5):373-83
8. Santos-Eggimann B, Paccaud F, Blanc T. Medical appropriateness of hospital utilization: an overview of the Swiss experience. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua* 1995;**7**(3):227-32
9. Chopard P, Perneger TV, Gaspoz JM, et al. Predictors of inappropriate hospital days in a department of internal medicine. *International journal of epidemiology* 1998;**27**(3):513-9
10. Anderson GF, Steinberg EP. Hospital readmissions in the Medicare population. *The New England journal of medicine* 1984;**311**(21):1349-53 doi: 10.1056/NEJM198411223112105[published Online First: Epub Date]].
11. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *The New England journal of medicine* 2009;**360**(14):1418-28 doi: 10.1056/NEJMsa0803563[published Online First: Epub Date]].
12. Register F. Medicare Program; Hospital Inpatient Prospective Payment Systems for Acute Care Hospitals. Proposed Rule., 2012.
13. van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2010;**182**(6):551-7 doi: 10.1503/cmaj.091117[published Online First: Epub Date]].

14. Gruneir A, Dhalla IA, van Walraven C, et al. Unplanned readmissions after hospital discharge among patients identified as being at high risk for readmission using a validated predictive algorithm. *Open medicine : a peer-reviewed, independent, open-access journal* 2011;**5**(2):e104-11
15. Billings J, Dixon J, Mijanovich T, et al. Case finding for patients at risk of readmission to hospital: development of algorithm to identify high risk patients. *Bmj* 2006;**333**(7563):327 doi: 10.1136/bmj.38870.657917.AE[published Online First: Epub Date]].
16. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2011;**306**(15):1688-98 doi: 10.1001/jama.2011.1515[published Online First: Epub Date]].
17. Allaudeen N, Schnipper JL, Orav EJ, et al. Inability of providers to predict unplanned readmissions. *Journal of general internal medicine* 2011;**26**(7):771-6 doi: 10.1007/s11606-011-1663-3[published Online First: Epub Date]].
18. Cotter PE, Bhalla VK, Wallis SJ, et al. Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age and ageing* 2012;**41**(6):784-9 doi: 10.1093/ageing/afs073[published Online First: Epub Date]].
19. Bula CJ, Wietlisbach V, Burnand B, et al. Depressive symptoms as a predictor of 6-month outcomes and services utilization in elderly medical inpatients. *Archives of internal medicine* 2001;**161**(21):2609-15
20. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, et al. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Annals of internal medicine* 2003;**138**(3):161-7
21. Forster AJ, Clark HD, Menard A, et al. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2004;**170**(3):345-9
22. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *The New England journal of medicine* 2011;**365**(21):2002-12 doi: 10.1056/NEJMsa1103053[published Online First: Epub Date]].
23. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR, et al. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age and ageing* 2004;**33**(2):110-5 doi: 10.1093/ageing/afh036[published Online First: Epub Date]].
24. Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. *The Annals of pharmacotherapy* 2014;**48**(1):26-32 doi: 10.1177/1060028013510898[published Online First: Epub Date]].
25. Davies EC, Green CF, Mottram DR, et al. Emergency re-admissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission. *British journal of clinical pharmacology* 2010;**70**(5):749-55 doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03751.x[published Online First: Epub Date]].
26. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *The Annals of pharmacotherapy* 2002;**36**(9):1331-6

27. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Archives of internal medicine* 2003;**163**(22):2716-24 doi: 10.1001/archinte.163.22.2716[published Online First: Epub Date]|.
28. National Committee on Quality Insurance. Final NDC lists: use of high-risk medications in the elderly (DAE). Washington, DC: National Committee on Quality Assurance., 2011.
29. Balla U, Malnick S, Schattner A. Early readmissions to the department of medicine as a screening tool for monitoring quality of care problems. *Medicine* 2008;**87**(5):294-300 doi: 10.1097/MD.0b013e3181886f93[published Online First: Epub Date]|.
30. Witherington EM, Pirzada OM, Avery AJ. Communication gaps and readmissions to hospital for patients aged 75 years and older: observational study. *Quality & safety in health care* 2008;**17**(1):71-5 doi: 10.1136/qshc.2006.020842[published Online First: Epub Date]|.
31. Harris CM SA, Landis R, Howell E, Wright S. What happens to the medication regimens of older adults during and after an acute hospitalization ? *J Patient Saf* 2013 **9**((3)):150-3
32. Donze J, Labarere J, Mean M, et al. Prognostic importance of anaemia in patients with acute pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis* 2011;**106**(2):289-95 doi: 10.1160/TH11-04-0208[published Online First: Epub Date]|.
33. Jimenez D, Escobar C, Marti D, et al. Association of anaemia and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis* 2009;**102**(1):153-8 doi: 10.1160/TH09-01-0003[published Online First: Epub Date]|.
34. Lee WH, Packer M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986;**73**(2):257-67
35. Smith DM, Norton JA, McDonald CJ. Nonelective readmissions of medical patients. *Journal of chronic diseases* 1985;**38**(3):213-24
36. Marcantonio ER, McKean S, Goldfinger M, et al. Factors associated with unplanned hospital readmission among patients 65 years of age and older in a Medicare managed care plan. *The American journal of medicine* 1999;**107**(1):13-7
37. Krumholz HM, Lin Z, Drye EE, et al. An administrative claims measure suitable for profiling hospital performance based on 30-day all-cause readmission rates among patients with acute myocardial infarction. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes* 2011;**4**(2):243-52 doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957498[published Online First: Epub Date]|.
38. Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes* 2009;**2**(5):407-13 doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.883256[published Online First: Epub Date]|.
39. Morrissey EFRM, James; Scott, M.; McConnell, B.J. Influence of drugs, demographics and medical history on hospital readmission of elderly patients - A predictive model. *Clinical drug investigation* 2003;**23**(2):119-28

40. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, et al. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2007;**297**(8):831-41 doi: 10.1001/jama.297.8.831[published Online First: Epub Date]].
41. Donze J, Aujesky D, Williams D, et al. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA internal medicine* 2013;**173**(8):632-8 doi: 10.1001/jamainternmed.2013.3023[published Online First: Epub Date]].
42. Zapatero A, Barba R, Ruiz J, et al. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 2013;**26 Suppl 1**:16-22 doi: 10.1111/jhn.12088[published Online First: Epub Date]].
43. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, et al. Hyponatremia and hospital outcomes among patients with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC pulmonary medicine* 2008;**8**:16 doi: 10.1186/1471-2466-8-16[published Online First: Epub Date]].
44. Himmel W, Tabache M, Kochen MM. What happens to long-term medication when general practice patients are referred to hospital? *European journal of clinical pharmacology* 1996;**50**(4):253-7
45. Alassaad A, Melhus H, Hammarlund-Udenaes M, et al. A tool for prediction of risk of rehospitalisation and mortality in the hospitalised elderly: secondary analysis of clinical trial data. *BMJ open* 2015;**5**(2):e007259 doi: 10.1136/bmjopen-2014-007259[published Online First: Epub Date]].
46. Keenan SP, Dodek P, Chan K, et al. Intensive care unit survivors have fewer hospital readmissions and readmission days than other hospitalized patients in British Columbia. *Critical care medicine* 2004;**32**(2):391-8 doi: 10.1097/01.CCM.0000108882.65743.91[published Online First: Epub Date]].
47. Mabire C EY, Junger A. Analyse des séjours hospitaliers: apport des données infirmières. *Swiss Medical Informatics* 2009(66):6-14
48. Nasir K, Lin Z, Bueno H, et al. Is same-hospital readmission rate a good surrogate for all-hospital readmission rate? *Medical care* 2010;**48**(5):477-81 doi: 10.1097/MLR.0b013e3181d5fb24[published Online First: Epub Date]].
49. Joynt KE, Jha AK. Thirty-day readmissions--truth and consequences. *The New England journal of medicine* 2012;**366**(15):1366-9 doi: 10.1056/NEJMp1201598[published Online First: Epub Date]].
50. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *The New England journal of medicine* 2003;**348**(1):42-9 doi: 10.1056/NEJMcp020719[published Online First: Epub Date]].
51. Tinetti ME, Ginter SF. Identifying mobility dysfunctions in elderly patients. Standard neuromuscular examination or direct assessment? *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1988;**259**(8):1190-3
52. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Journal of clinical epidemiology* 1998;**51**(11):1171-8

53. van Walraven C, Wong J, Hawken S, et al. Comparing methods to calculate hospital-specific rates of early death or urgent readmission. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2012;**184**(15):E810-7 doi: 10.1503/cmaj.120801[published Online First: Epub Date] | .
54. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, et al. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2011;**183**(7):E391-402 doi: 10.1503/cmaj.101860[published Online First: Epub Date] | .
55. van Walraven C, Jennings A, Forster AJ. A meta-analysis of hospital 30-day avoidable readmission rates. *Journal of evaluation in clinical practice* 2012;**18**(6):1211-8 doi: 10.1111/j.1365-2753.2011.01773.x[published Online First: Epub Date] | .
56. van Walraven C, Jennings A, Taljaard M, et al. Incidence of potentially avoidable urgent readmissions and their relation to all-cause urgent readmissions. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2011;**183**(14):E1067-72 doi: 10.1503/cmaj.110400[published Online First: Epub Date] | .
57. Goldfield NI, McCullough EC, Hughes JS, et al. Identifying potentially preventable readmissions. *Health care financing review* 2008;**30**(1):75-91
58. Jade Z. Impact économique de l'introduction des Swiss DRG sur les réhospitalisations potentiellement évitables., 2012.
59. Kilcup M, Schultz D, Carlson J, et al. Postdischarge pharmacist medication reconciliation: impact on readmission rates and financial savings. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA* 2013;**53**(1):78-84 doi: 10.1331/JAPhA.2013.11250[published Online First: Epub Date] | .
60. Initiative leads to 11% drop in HF readmissions. *Hospital case management : the monthly update on hospital-based care planning and critical paths* 2013;**21**(4):48-9

16. Remerciements

C'est avec beaucoup de joie et de reconnaissance que j'adresse mes plus chaleureux remerciements aux personnes qui ont apporté leur contribution à ce travail. Je tiens tout particulièrement à remercier :

Dr Olivier Lamy

Lequel a dirigé cette thèse de façon à la fois rigoureuse, méthodique et avec une constante bienveillance tout au long de ces années. Je garderai notamment un souvenir inoubliable des moments partagés lors de la présentation de nos travaux au Congrès Suisse de Médecine Interne 2013.

Dr Estelle Lécureux

Pour sa précieuse contribution qui a été au-delà de l'analyse statistique. Avec un regard toujours très affûté, elle a partagé ses compétences avec une grande générosité.

Mme Anne-Claude Griesser

Qui a eu un rôle central dans la coordination de nombreux intervenants, rendant possible une collaboration enthousiasmante. Son expertise a été déterminante dès l'initiation du projet.

M. Hong-Dung Duong

Pour la qualité de son travail dans l'élaboration de la base de données, bâtissant avec soin le substrat indispensable à notre étude.

Ainsi que

Prof. G. Waeber pour avoir contribué à l'initiation de ce travail.

Dr Jacques Donzé pour ses conseils éclairés.

Mme Srives Philipona Nadsutta, M. Zandi Rad Behrouz et M. Renaud Kern, dont les participations ont été cruciales pour rassembler les données nécessaires.

Je tiens finalement à adresser toute mon affection à ma famille qui m'a soutenu avec patience jusqu'à l'aboutissement de ce travail.