La iatrogénie médicamenteuse

Définition

(OMS, 1969)

- « Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement »

Un événement indésirable **évitable** se définit comme un événement indésirable qui n'aurait pas eu lieu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de sa survenue. Le caractère évitable est apprécié à l'issue d'une évaluation précise de la situation clinique du patient et des conditions de prise en charge. (rapport ENEIS)

Généralités

- Iatrogénèse = coût humain et économique considérable :
  - 10% des hospitalisations du sujet âgé, 20% après 80 ans.
  - 10 à 12 000 décès / an, 130 000 hospitalisations / an.

- Plusieurs études récentes montrent qu'une partie de cette iatrogénèse est évitable… pour 30 à 60% !

- Loi d'août 2004 relative à la politique de Santé Publique :
  - objectif 26 : réduire la proportion de séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène de 10 à 7 % d'ici 2 008 ;
  - objectif 27 : réduire la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse et entraînant une hospitalisation de 130 000 par an à moins de 90 000 d'ici 2008 ;
  - objectif 28 : réduire d'un tiers la fréquence des événements iatrogènes évitables à l'hôpital et en ambulatoire).

- En 2005 et 2006, AFSSAPS et HAS ont produit des recommandations et des éléments d'évaluation des pratiques.

Les accidents iatrogéniques

- Ils ne semblent pas plus fréquents du seul fait de l'âge.

Revue de la littérature Medline 1966-1990

Gurwitz et al. 1991 Arch Med Intern

- Le principal facteur de risque est la polymédication : nb absolu de médicaments pris de façon concomitante

Atkins Drugs and Aging 1999

- Leur gravité augmente de façon significative avec l'âge. Malades plus fragiles, co-morbidités, retard diagnostique

- Les classes M. les plus souvent incriminées sont les mêmes depuis vingt ans

M. cardiovasculaires 30% et Psychotropes 30%

Généralités

Plusieurs modalités de prescription sub-optimale ont été décrites

- L'excès de traitement: **Overuse**
  - Utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée (SMR insuffisant)
- La prescription inappropriée: **Misuse**
  - Utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus
  - **Cf critères de Beers**
- L'insuffisance de traitement: **Underuse**
  - Absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité

DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS

Iatrogénèse et admission

- Étude anglaise prospective dans 2 CH anglais en 2001 et 2002
- N = 18 820 admissions > 16 ans
- 5,2% des admissions directement lié à un AI
- Age moyen des sujets admis pour AI, 76 ans contre 66 ans pour tous les sujets admis.
- 70% des AI étaient potentiellement ou certainement évitables

- Type A: 95%; 28% inévitables; 9% totalement; 63% possiblement

- 2,3%: décès dont 54% hémorragie digestive, aspirine impliquée dans 61% des décès

- AINS: 29,6% - Diurétiques: 27,3% - AVK: 10,5% - IEC,sartans,ATD,B-,morphiniques: 6%

- Intéractions médicamenteuses dangereuses: 16,6%

Pirmohamed et al. BMJ 2004

Enquêtes ENEIS

- Enquetes nationales menées en 2004 et en 2009 sur autres ES
- Fréquence et part d'évitabilité des EI **Graves** dans les établissements de soins et description des causes

Méthodologie ; comment identifier ces EIG ?

- **Étude pilote pour l'estimation du risque iatrogène dans les établissements de santé en France - Rapport final 2003**

- **A servi de point de départ pour la méthodologie des etudes ENEIS : 1 IDE, avec 1 médecin, susceptible de se reporter à un médecin du service**

En 2009

- 8269 patients suivis 3,8 jours entre avril et juin
- 114 ES TIRES AU SORT : 71% ont accepté de participer
- 374 EIG ont été identifiés au cours de l'enquête dont 214 sont survenus au cours de l'hospitalisation et 160 sont à l'origine d'une hospitalisation.

- Incidence supérieur en chirurgie (9,2%o) Vs médecine (4,7%o)
- Incidence supérieure dans les CHU, comparativement aux cliniques et CH périphériques (complexité des procédures)
- Parmi les EIG survenus en cours d'hospitalisation, dont le nombre est évalué en moyenne à 6,2 pour 1000 journées d'hospitalisation, 87 ont été identifiés comme « évitables », soit 2,6 pour 1000 journées.
- Par ailleurs, ont été observés en moyenne pour 1000 jours d'hospitalisation, 1,7EIG évitable ayant entraîné une prolongation d'hospitalisation et 1,7 EIG évitable ayant pour origine des actes invasifs ou des interventions chirurgicales.
- Pas de différence de EIG entre lieux de survenue et discipline.
- Enfin, la fragilité du patient est le premier facteur contributif à la survenue d'un EIG.

- 400 000 séjours en France par an : admission/hospitalisation due à 1 EIG (1/20)
- 300 000 séjours en France par an : prolongation d’hospitalisation due à 1 EIG

Densités d'incidence des EIG évitables survenus pendant l'hospitalisation[1] selon la gravité en 2004 et 2009

Type de gravité	EIG évitables (2004)			EIG évitables (2009)			RR [a]	Intervalle de confiance (IC) à 95 %
	Nombre	Densité (‰)	IC à 95 %	Nombre	Densité (‰)	IC à 95 %		
Prolongation [2]	72	2,2	[1,3-3,0]	61	1,7	[1,1-2,3]	0,90 [c]	[0,53-1,54]
prolongation seule	*37*	*1,1*	*[0,5-1,6]*	*30*	*0,9*	*[0,5-1,3]*	0,96 [b]	[0,50-1,87]
Pronostic vital [2]	39	1	[0,6-1,4]	31	0,7	[0,4-1,1]	0,72 [c]	[0,36-1,45]
Incapacité [2]	19	0,7	[0,2-1,1]	25	0,7	[0,4-1,0]	1,22 [c]	[0,57-2,61]
Décès [3]	8	0,2	[0,0-0,4]	8	0,4	[0,0-0,7]	1,21 [b]	[0,31-4,66]

1. La somme est supérieure au nombre total d'EIG car un EIG pouvait avoir plusieurs critères de gravité.

2. Associé(e) ou non à un autre critère de gravité.

3. Le fait que le décès soit associé à un EIG ne signifie pas forcément que ce dernier en soit la cause.

Les densités d'incidence calculées tiennent compte des redressements effectués pour corriger les biais d'échantillonnage et la non-réponse et ne peuvent donc être déduites directement des nombres d'EIG observés dans l'enquête.

a. RR : Risque relatif de 2009 par rapport à 2004 ajusté sur l'âge médian des patients, la spécialité (médecine ou chirurgie) et le type d'établissement (CHU-CHR, CH, EP). Une différence de densités d'incidence entre 2004 et 2009 est interprétée comme significative si le risque relatif (RR) est significativement différent de 1.

b. Utilisation du modèle de Poisson pour estimer les RR en l'absence d'une surdispersion.

c. Utilisation du modèle Binomial négatif pour estimer les RR en présence d'une surdispersion significative.

- Le médicament a représenté la majorité des causes d'admission à l'hopital pour EI des produits de santé.
- 1,6% des admissions à l'hopital liées à un produit de santé sont évitables.
- Les anticoagulants ont été la cause d'un tiers des EIG médicamenteux à l'origine d'une hospitalisation ou survenant pendant l'hospitalisation, comme en 2004
- Les HBPM dont le fondaparinux ont été à l'origine de la moitié des EIG des anticoagulants.

Densités d'incidence des EIG évitables selon les expositions (actes invasifs et médicament) et les mécanismes (infections) les plus fréquents en 2004 et 2009

EIG identifiés pendant l'hospitalisation liés à	EIG évitables (2004)			EIG évitables (2009)			RR [a]	Intervalle de confiance (IC) à 95 %
	Nombre	Densité (‰)	IC à 95 %	Nombre	Densité (‰)	IC à 95 %		
une procédure	66	2	[1,2-2,8]	58	1,7	[1,1-2,3]	1,11 [c]	[0,65-1,89]
dont acte invasif	*59*	*1,8*	*[1,0-2,6]*	*43*	*0,9*	*[0,6-1,3]*	*0,73 [c]*	*[0,42-1,26]*
dont intervention chirurgicale	*39*	*1,4*	*[0,6-2,1]*	*25*	*0,6*	*[0,3-0,8]*	*0,58 [b]*	*[0,31-1,05]*
un produit de santé	30	0,7	[0,4-1,0]	41	1,1	[0,6-1,6]	1,39 [c]	[0,69-2,79]
dont médicament	*22*	*0,6*	*[0,3-0,8]*	*24*	*0,7*	*[0,3-1,1]*	*1,01 [c]*	*[0,42-2,46]*
dont dispositif médical implantable	*7*	*0,1*	*[0,0-0,3]*	*5*	*0,2*	*[0,0-0,4]*	*1,05 [c]*	*[0,24-4,69]*
une infection associée aux soins	17	0,5	[0,2-0,8]	28	0,9	[0,4-1,3]	1,79 [c]	[0,84-3,82]
dont infection du site opératoire	*1*	*0,1*	*[0,0-0,4]*	*5*	*0,1*	*[0,0-0,2]*	*1,12 [c]*	*[0,16-7,89]*

Les densités d'incidence calculées tiennent compte des redressements effectués pour corriger les biais d'échantillonnage et la non-réponse et ne peuvent donc être déduites directement des nombres d'EIG observés dans l'enquête.

a. RR : risque relatif de 2009 par rapport à 2004, ajusté sur l'âge médian des patients, la spécialité (médecine ou chirurgie) et le type d'établissement : CHU-CHR (centres hospitaliers universitaires et régionaux), CH (centres hospitaliers, autres établissements publics et privés à but non lucratif), EP (établissements privés à but lucratif). Une différence de densités d'incidence entre 2004 et 2009 est interprétée comme significative si le risque relatif (RR) est significativement différent de 1.

b. Utilisation du modèle de Poisson pour estimer les RR en l'absence d'une surdispersion.

c. Utilisation du modèle Binomial négatif pour estimer les RR en présence d'une surdispersion significative.

- 119 EIG ont été identifiés en médecine ambulatoire ; tous ne résultaient pas pour autant d'une pratique « de ville » car certains ont été cliniquement reliés à des hospitalisations antécédentes.
- Les 41 autres hospitalisations pour EIG résultent d'un transfert direct d'une hospitalisation précédente.

Et en ambulatoire ?

- Etude régionale EVISA selon la même méthodologie que ENEIS 1
- Résultats en concordance avec ENEIS 1
  - Sur 52 EIG evitables, 38 liés à un médicament (erreur d'indication ou défaut de surveillance)
- Mise en évidence des causes des EIG évitable (par fréquence décroissante) :
  - Absence de consigne écrites auxquelles se reporter
  - Manque de surveillance, défaut de réévaluation
  - Difficultés d'accès aux soins

- Et le pharmacien à l'hopital dans tout ça ?
  - Il détecte : comment ?
  - Il est au premier plan vis-à-vis des erreurs de prescription
  - Doit il intervenir ? Si oui comment ? Ca sert à quoi ?

Quelle méthode d'évaluation pour détecter et quantifier les problèmes liés aux médicaments (PLM) ?

Systematic review of medication safety assessment methods

CARLA MEYER-MASSETTI, CHRISTINE M. CHENG, DAVID L. B. SCHWAPPACH, LYNN PAULSEN, BRIGID IDE, CHRISTOPH R. MEIER, AND B. JOSEPH GUGLIELMO

AJHP 2011 227

Comparaison de 4 méthodes :

-**Observation directe** : permet le plus grand nombre de recueil de PLM

-**Revue d'incident** : relève le moins de PLM ; mais grande spécificité sur le relevé et capte les problèmes sévères ; système le moins cher ;

- **revue de dossiers**

- **« trigger tool »** : alertes informatiques, codage des dossiers médicaux : apparait le moins consommateur de temps ; sensibilité meilleure que la revue d'incident

Et les erreurs de prescription ?

Ashcroft DM, pour le groupe EQUIP. Prevalence, Nature and Severity of Prescribing Errors in Hospital Inpatients: Prospective Study in 20 UK Hospitals. Pharmacoepidemiol drug saf 2009;18:S120-1.

- Spécifiquement sur les erreurs de prescription en milieu hospitalier, une récente revue systématique de la littérature (Lewis PJ 2009) avait retrouvé 7% d'erreur médicamenteuse, 52 erreurs pour 100 admissions et 24 pour 1000 patients-jour. Mais :
  - Manque de ce type d'étude (majorité monocentriques)
  - Variations de la définition de l'erreur de prescription et de la méthodologie à employer pour collecter les erreurs ;
  - manque de standardisation dans l'utilisation de échelles de sévérité rend difficile la comparaison.
- Etude multicentrique (20 hôpitaux britanniques) développée afin de connaitre la prévalence, la nature et la sévérité de ces erreurs de prescription en secteur hospitalier.

Erreur de prescription : EQUIP (1)

- Dans un premier temps, par revue des dossiers par des pharmaciens hospitaliers, les erreurs ont été identifiées de manière prospective durant 7 jours.
- Panel de 2 médecins et de 2 pharmaciens cliniciens pour valider les erreurs et d'en qualifier le type et la gravité.
- 26019 patients ont été évalué, correspondant à 124260 nouvelles prescriptions médicamenteuses, dont 8,9% contenaient au moins une erreur. Celles potentiellement léthales représentaient 1,7% des erreurs, 5,5% considérées comme sérieuses et 52,8% étaient considérées comme significatives.

Erreur de prescription : EQUIP (2)

- Les erreurs survenaient le plus souvent pendant le temps de l'admission (13,4% des erreurs) et survenaient rarement à la sortie du patient (6,4%).
- Les omissions non intentionnelles (29,5%) étaient le type d'erreur les plus fréquentes, suivies par les sous-dosages (11%) et les surdosages (8,4%). Les analgésiques étaient les produits les plus souvent représentés (9,7% des erreurs).
- Le risque d'erreur était d'autant plus important que l'expérience de la prescription médicale était limité.
- Les pharmaciens et infirmiers prescripteurs ne faisaient pas davantage d'erreur que leurs collègues médecins.
- La prescription informatisée a réduit significativement le risque d'erreur comparativement aux prescriptions manuelles.

Erreur de prescription : EQUIP (3)

- Dans un deuxième temps il a été recherché la causalité de ces erreurs chez les jeunes internes en médecine en 1° année, qui sont particulièrement à risque de réaliser ces erreurs. Pour ce faire, l'entretien de 30 d'entre eux a été réalisé en débriefant sur 85 incidents. Les causes sont complexes, et sont la combinaison :
  - du contexte de prescription,
  - la caractéristique de l'environnement du prescripteur (occupé, non concentré, surcharge de travail, absence de soutien, pressions des infirmières).
  - Un manque de connaissance et d'ahbitude de prescription,
  - contexte d'arrivée dans le service (manque de soutien et défiance de certains personnels) peut conduire à des erreurs, notamment au tout début.
- Les enseignements reçus préalablement à l'université semblent trop théoriques, et en dehors du contexte de prescription en tant que tel.

- Il semble que les médecins se basent sur les garde-fous infirmiers et pharmaceutiques afin de détecter les survenues d'erreur.

Comment intervenir ? Avec les systèmes d'information (a priori)

A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis

Anthony J Avery, Sarah Rodgers, Judith A Cantrill, Sarah Armstrong, Kathrin Cresswell, Martin Eden, Rachel A Elliott, Rachel Howard, Denise Kendrick, Caroline J Morris, Robin J Prescott, Glen Swanwick, Matthew Franklin, Koen Putman, Matthew Boyd, Aziz Sheikh

Summary

Background Medication errors are common in primary care and are associated with considerable risk of patient harm. We tested whether a pharmacist-led information technology-based intervention was more effective than simple

Published Online February 21, 2012

Lancet 2012 (en ligne)

- Etude prospective multicentrique

T=0

Erreur de type :
-AINS avec historique d'ulcère (sans IPP ou autre)
-Bbloquant avec asthme
-Prescription sur du long terme d'ACE chez des patients de plus de 75 ans, sans évaluation de l'urée ou électrolytes

Mise en place d'une intervention de 12 semaines, guidée par le système d'information, menée par le pharmacien

OU

Feedback sur ordinateur (groupe contrôle)

6 mois

Erreur de type :
-AINS avec historique d'ulcère (sans IPP ou autre)
-Bbloquant avec asthme
-Prescription sur du long terme d'ACE chez des patients de plus de 75 ans, sans évaluation de l'urée ou électrolytes

- Efficacité : réduction significative sur les trois critères dans le groupe « intervention pharmaceutique »

- L’intervention pharmaceutique coute évidemment plus qu’une simple information :
  - Pour éviter une erreur, grâce à l’intervention pharmaceutique : coute 115 $ par erreur évitée aux décideurs

Merci de votre attention