

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER
FACULTÉS DE MEDECINE

Année 2016

2016 TOU3 1136

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2016
par

Aline LOMBART
Née le 06 octobre 1989

**Iatrogénie médicamenteuse : étude épidémiologique
aux urgences du CHU de Toulouse**

DIRECTRICE DE THESE : Docteur Emilie DEHOURS

JURY :

Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER
Monsieur le Professeur Vincent BOUNES
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH
Madame le Docteur Geneviève DURRIEU
Madame le Docteur Emilie DEHOURS

Présidente
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2015

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B.	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BONAFE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DALCUS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. ARNE J.L.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	M. PASCAL	Professeur Honoraire	M. PESSEY J.J.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN JP.
Professeur Honoraire	M. BAYARD	Professeur Honoraire	M. GERAUD G.
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE	Professeur Honoraire	M. PLANTE P.
Professeur Honoraire	M. FABIE	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL JF.

Professeurs Émérites

Professeur ALBARECE	Professeur J.L. ADER
Professeur CONTE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis	Urologie-Andrologie
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN Bernard (C.E)	Thérapeutique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELJSE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GLOCK Yves	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUMBARD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALEGAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP Patrick (C.E)	Maladies Infectieuses
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cardiologie
M. ROLLAND Yves	Généralité
M. ROSTAING Lionel (C.E)	Néphrologie
M. ROUGE Denis (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiothérapie
M. SALVAYRE Robert (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie
M. SERRANO Elio (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TALBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétricale
M. VELLAS Bruno (C.E)	Généralité

M. ACCADBLEO Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BURAT RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER Stéphanie	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SALLER Laurent	Médecine Interne
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOL Pol André	Immunologie	Mme ABRAYANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. BETH Eric	Génétique	M. BES Jean-Claude	histologie - Embryologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUEL Sylvie	Nutrition	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASSANG Sophie	Parasitologie	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme CAUSSE Elisabeth	Biochimie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CHASSANG Nicolas	Génétique
Mme de GISEZENSKY Isabelle	Physiologie	Mme CLAVE Danièle	Bactériologie Virologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN Lucilla	Cytologie
M. DURCIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jil	Hématologie
Mme DUGUET Anne-Marie	Médecine Légale	M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENNEVO Isabelle	Biochimie	Mme EVIARD Solène	histologie, embryologie et cytologie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GALINER Anne	Nutrition
M. HAMDJ Sabouna	Biochimie	Mme GAUDETTE Virginie	Epidémiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	M. GASQ David	Physiologie
M. IBRAÏT Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GIBANE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. JALBERT Florian	Stomatologie et Maxillo-Faciale	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. KRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. HERN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme LAPEYRE-MESTRE Marlyse	Pharmacologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. LAHARRAGUE Patrick	Hématologie
Mme LE TINNIER Anne	Médecine du Travail	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LHERMUSIER Tribut	Cardiologie	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LOPEZ Raphaël	Anatomie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MONTASTIER Emille	Nutrition	M. LEPAGE Benoît	Bio-statistique
M. MONTOYA Richard	Physiologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. MEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRERE Marie-Françoise	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	M. RIVALILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAQAB Janie	Biochimie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. TKACZUK Jean	Immunologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie		
M. TAFANI Jean-André	Biophysique		
M. TRENER Emmanuel	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement		
M. TRICORE Jean-Louis	Anatomie et Chirurgie Orthopédique	M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
M. VINCENT Christian	Biologie Cellulaire	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale
			M.C.U.
			Médecine Générale
			Médecine Générale
			Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BRILLAC Thierry
Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULLAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko

Dr BISMUTH Michel
Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge

REMERCIEMENTS

A Madame le Pr Sandrine CHARPENTIER

Cher Professeur et cher Maître, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Votre rigueur et votre expérience font de votre présence un honneur pour moi. Merci à vous d'avoir eu l'idée de ce sujet de thèse. Veuillez recevoir mes remerciements et soyez assurée de ma profonde estime.

A Monsieur le Pr Vincent BOUNES

Merci de votre présence dans ce jury de thèse. Merci d'avoir lu avec attention ce travail. Votre enseignement et votre vision de la médecine d'Urgence restent des exemples pour moi. Recevez ici mon respect et ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Dr Michel BISMUTH

Vous avez accepté de siéger dans ce jury sans pour autant me connaître. Merci de représenter par votre présence la formation initiale de mon internat qu'est la médecine générale. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

A Madame le Dr Geneviève DURRIEU

Merci de m'avoir fait connaître l'importance que constitue la Pharmacovigilance. Votre critique de ce travail ne fera que m'inciter à poursuivre dans les perspectives d'avenir générées par ce travail de thèse. Soyez assurée de ma gratitude et de mon plus grand respect.

A Madame le Dr Emilie DEHOURS

Merci à toi d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Je te remercie tout particulièrement pour ta réactivité, ta patience et ton implication dans ce travail. J'ai été honorée de réaliser ce travail avec toi et serai ravie de continuer à travailler avec toi durant les prochaines années.

AVANT C'ÉTAIT LE NORD !

À mes parents

Vingt sept ans que vous m'accompagnez dans les différentes étapes de la vie. Merci pour tous les sacrifices que vous avez pu faire afin de m'amenez jusqu'à ce grand jour. Vous êtes aujourd'hui les parents de 4 enfants qui, par leur réussite, montre à quel point vous êtes de merveilleux parents.

Je vous aime.

À mes frères

On a grandi ensemble, on s'est construit ensemble.

Aldric, tu es le grand frère, celui qui nous a montré l'exemple, et quel exemple !

Florian, merci pour m'avoir montré le chemin, et de m'avoir accompagné dans mes années de médecine. Je n'ai jamais douté que tu ferais un grand médecin, et je ne doute pas que tu feras un excellent papa.

Gautier, ne t'inquiète pas trop pour moi, je sais que de loin tu veilles sur moi. Aujourd'hui, je suis heureuse, et encore plus que tu sois mon frère jumeau.

À toute ma famille

Papi près, tu ne pouvais être là ce jour, mais je sais que tu es conscient du beau parcours que j'ai accompli. Mamie près, papi et mamie loin, vous avez quitté ce monde, mais j'espère que de là haut, vous êtes fière de moi.

A tous mes oncles, tantes, cousins, cousines, petits cousins. Chaque réunion de famille est une bouffée d'air frais. Une famille en or.

Julie et Marion, Joséphine et Léonie, Claire, que de filles qui font le bonheur de mes trois frères. Merci ! Et merci Claire pour tes talents d'écriture.

Tata Bibiche, que dire à part que j'espère un jour être un aussi Grand Docteur que toi !

Aux amis de toujours

Loulou, Bertille, Baptiste, Quentin, Djo, Stéphan, Vaness, Guigui et tous les Hangestois. Vous êtes toujours présents dans les grands moments, et je sais que je pourrais toujours compter sur vous. Merci !

Aux amis de la faculté de médecine d'AMIENS

A la B15 et ses minorités alias les Touristes. On s'est suivi de la P2 à la D4, et on n'est pas prêt de se perdre. Merci d'être là en ce jour si important.

A Jo, Cél, Mar, Lolo, Guigui et Anna. Toujours disponibles dès que je débarque à l'improviste dans le nord. Des amis comme ça on ne les lâche pas !

A Robin, Sylvain, Théo (et Marcus), on se voit peu mais quand on se voit, c'est toujours des moments mémorables.

A Lucie, Mahaut, Emeline, Sophie, Suzanne, et tous les autres amis d'Amiens qui ont rendu mes 6 premières années de médecine mémorables.

ET MAINTENANT, ON DIRAIT LE SUD

Aux amis rencontrés durant ses trois années d'internat

Aux co-internes Lourdais Manon, Mathilde, Pierre, Saksu, Sophie et Vincent. Merci d'être toujours présents et d'avoir fait de mes six premiers mois, le meilleur semestre de mon internat !

Aux CH'Tarbaïs, dans la continuité des soirées : Baba, Hermès, Marion, Gauthier, Julie. Merci pour ce semestre digne de la sobriété.

Aux co-internes du CHU, Arnaud, Aurélie, Bastien, Benoit, Marine-Charlotte Muriel et Myriam. Un semestre au poil. Merci !

A Stéphan', merci pour ton soutien durant ce semestre, un vrai binôme de choc !

Aux co-internes de Réa Ranguel et d'Albi. Parce que vous l'avez vécu avec moi cette thèse !

À Caro

On suit le même chemin depuis le deuxième semestre jusqu'à faire d'aujourd'hui l'un des plus beaux jours de notre vie. (On se marie ?). Merci d'être toujours là quand j'ai besoin de toi. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

À mon « Soutien psy ! »

Chacha, Jeannine : Depuis Tarbes, on forme une belle bande de CH'Tarbaïs !

Jojo : Avec tous ses moments partagés depuis presque 3 ans, tu as contribué à égayer mon internat. Merci pour tout !

Aux pipelettes

Dridri, Pépé, Roro, Wawa et celles déjà citées. Un message, un sourire. Vous ont tri buée tou lait jouera meuh rand re an corps plu souris hante. Merci !

À mes colloc' Sunni puis Camille.

Parce qu'il n'y a pas que le travail dans la vie, y'a les colloc' de choc aussi !

Aux TROPIKETTES et au coach

On est des Tropik', on n'a pas de kekettes, on est des TROPIKETTES !!!!
Chouffy vous remercie d'être là ce jour pour faire mes véritables supporters.

À Christophe et Jean-Luc

Vous m'avez montré ce qu'est la VRAIE Médecine Générale. Même si je ne suis pas cette même direction, vous resterez des exemples pour moi. Merci !

Aux Docteurs GOV, DINGREMONT, CLAUDET, RUMEAU et CAREL, et leurs équipes médicales respectives

Merci pour vos précieux conseils et l'ensemble des connaissances transmises lors de mes différents stages. J'espère mettre en application tout ce que vous m'avez appris.

À tous les différents services où j'ai pris plaisir à travailler

Merci d'avoir fait de mon internat, un mélange de formation, d'expérience, de stress, de rencontre, etc. Vous avez fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

Et à tous les autres que je n'ai pas cités, MERCI !

LISTE DES ABREVIATIONS :

- AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- AVC : Accident vasculaire cérébral
- AVK : Anti-vitamine K
- CCMU : Classification clinique des malades aux urgences
- CHU : Centre hospitalier universitaire
- DIM : Département d'information médicale
- EIM : Effet(s) indésirable(s) médicamenteux
- EMIR : Effets indésirables des médicaments, Incidence et Risque
- IEP : Identifiant externe du patient
- IPP : Inhibiteur de la pompe à proton
- IV : Intraveineux
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- OR : Odd ratio
- PO : *Per os*
- SC : Sous-cutané

LISTE DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXE :

- *Annexes 1* : Fiche de déclaration d'évènement indésirable médicamenteux
- *Figure 1* : Diagramme de Flux
- *Tableau 1* : Inclusions
- *Tableau 2* : Caractéristiques de la population
- *Tableau 3* : Evènements indésirables médicamenteux
- *Tableau 4* : Médicaments en cause
- *Tableau 5* : Modes d'administration du médicament
- *Tableau 6* : Conséquences des évènements indésirables médicamenteux
- *Tableau 7* : Poursuite du médicament

TABLE DES MATIÈRES

<u>Introduction</u>	2
<u>Matériel et Méthode</u>	4
. Type d'étude	4
. Sélection de la population	4
. Objectifs et critères de jugement	4
. Déroulement de l'étude et données recueillies	5
. Analyse statistique	6
<u>Résultats</u>	7
. Inclusions	7
. Critère de jugement principal	8
. Caractéristiques de la population	9
. Types d'évènements indésirables	9
. Classes pharmaco-thérapeutiques et voies d'administration	10
. Conséquences des événements indésirables médicamenteux	11
<u>Discussion</u>	13
. Critère de jugement principal	13
. Caractéristiques de la population	14
. Classes pharmaco-thérapeutiques et types d'évènements indésirables	14
. Conséquences des événements indésirables	14
. Sous-déclaration des événements indésirables médicamenteux et motifs retrouvés	15
. Evitabilité et initiatives mises en place	16
<u>Conclusion</u>	17
<u>Bibliographie</u>	18
<u>Annexe</u>	20

Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la iatrogénie médicamenteuse est définie comme toute réaction nocive et non recherchée liée à la prise d'un médicament et survenant de façon fortuite.

Une méta-analyse française réalisée en 2000 (1) a estimé que chaque année, en France, les Effets Indésirables Médicamenteux (EIM) étaient responsables de 3,19% des hospitalisations, soit 134 159 (97 382 à 170 777) admissions par an. Une fréquence similaire a été retrouvée par d'autres méta-analyses avec, aux Etats-Unis (2), une fréquence estimée à 4,7%, et en Australie, une fréquence estimée entre 2,4 et 3,6% (3).

La mortalité due aux EIM reste très variable selon les études. Dans les études précédemment citées, elle se chiffre à 0,12% pour l'étude Française (1) et 0,32% (2) pour l'étude Américaine. Elle se chiffre à environ 10 000 décès par an, soit 7,6% des événements iatrogènes selon l'étude Française Iatrogénie 2005 (4).

Une étude Germanique datant de 1997 (5) a estimé que les effets indésirables menant à une admission à l'hôpital ont abouti à des coûts directs de 525 millions d'euros. En France, selon le rapport réalisé en 2006 par l'observatoire national des prescriptions et consommation des médicaments, le coût se chiffre à 320 millions d'euros par an pour la prise en charge hospitalière des cas de iatrogénie chez la personne âgée de 70 ans ou plus (6).

Selon l'article R 5121-150 du code de la santé publique, « La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain » (7). Elle repose sur le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels.

Une méta-analyse anglaise de 2006 estime que seuls 6% des événements indésirables sont déclarés au centre de pharmacovigilance, que ce soit en milieu ambulatoire ou hospitalier (8).

Les EIM sont donc un des motifs fréquents de consultation aux urgences. Leur fréquence, leur gravité, leur coût et leur partielle évitabilité dans les pays développés font de leur détection un objectif primordial.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le nombre de déclarations d'évènements indésirables médicamenteux, avant et après formation des urgentistes sur la pharmacovigilance.

Matériel et Méthode

. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive de type avant-après au sein des urgences du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse du 01/02/2016 au 31/05/2016.

. Sélection de la population

Ont été inclus dans l'étude tous les patients âgés de plus de 18 ans s'étant présentés dans les services des urgences des CHU Toulouse Purpan et Rangueil, toutes unités confondues, du 01/02/2016 au 31/05/2016, et pour lesquels un ou plusieurs événements indésirables dus à un médicament ont été déclarés par le médecin ayant assuré la prise en charge.

Ont été exclus de l'étude tous les patients âgés moins de 18 ans, ainsi que ceux ayant présenté une intoxication médicamenteuse volontaire, des événements non-médicamenteux, des intoxications éthyliques aiguës ou des erreurs de codage.

. Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de l'étude est de comparer le nombre de déclarations d'effets indésirables médicamenteux via le bouton « Iatrogénie médicamenteuse » du logiciel Urqual^o des urgences, avant et après formation des urgentistes du CHU de Toulouse.

Le critère de jugement principal est le nombre de déclarations d'évènements indésirables renseignés à partir du bouton « Iatrogénie médicamenteuse » du logiciel Urqual^o.

L'objectif secondaire de l'étude est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques des évènements indésirables médicamenteux déclarés.

Les critères de jugement secondaires sont :

- Le sexe et l'âge des patients inclus ;
- Le type de médicaments responsables des évènements indésirables et leurs modes d'administration ;
- Le type d'évènements indésirables médicamenteux ;

- La gravité des évènements indésirables : mortalité, pronostic vital engagé (CCMU4) ;
- L'évolution des patients inclus : guérison, hospitalisation, séquelles de l'évènement indésirable ;
- Les évènements indésirables motivant l'arrêt complet ou non du médicament.

. Déroulement de l'étude et données recueillies

L'étude s'est déroulée en deux parties :

- Une première partie étudiait les patients inclus du 01/02/2016 au 31/03/2016 pour lesquels ont été signalés un ou plusieurs évènements indésirables médicamenteux avant toute formation médicale ;
- Une deuxième partie étudiait les patients du 01/04/2016 au 31/05/2016 pour lesquels ont été signalés un ou plusieurs évènements indésirables médicamenteux après formation des médecins.

La formation des médecins s'est déroulée en deux temps entre les deux périodes d'inclusion :

- Dans un premier temps, les médecins ont été réunis lors d'une réunion de service à Purpan ou à Rangueil pour une formation didactique (présentation PowerPoint, questions diverses) sur la pharmacovigilance, la déclaration obligatoire des évènements indésirables auprès du centre régional de pharmacovigilance et la présentation du bouton « Iatrogénie médicamenteuse » sur le logiciel Urqual°.
- Dans un second temps, les médecins ont été informés sur la déclaration obligatoire des évènements indésirables par e-mail, auquel était joint la présentation PowerPoint de la réunion de service.

Les données ont été recueillies via le logiciel Urqual° des Urgences et le logiciel Orbis° d'hospitalisation.

La première étape consistait, avec l'appui du Département d'Information Médicale (DIM), à recueillir les données des patients pour lesquels avait été codée « Iatrogénie médicamenteuse » sur le logiciel des urgences. Cela a donc permis d'obtenir, pour chacun des patients, son nom, son prénom, sa date de naissance, son sexe ainsi que le numéro d'Identifiant Externe du Patient (IEP). Nous avons ainsi pu accéder aux

dossiers médicaux dans le logiciel Urqual°, ainsi qu'aux comptes-rendus d'hospitalisation dans le logiciel Orbis°.

La consultation des dossiers médicaux nous a permis d'obtenir les données nécessaires pour une déclaration d'effet indésirable au centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmaco-Epidémiologie et d'informations sur le médicament (Annexe 1). Elles comprenaient:

- Données épidémiologiques : nom du patient, prénom du patient, date de naissance, âge, sexe, poids, taille, département de résidence ;
- Type de médicament : nom, voie, posologie, début et fin de prise, indications ;
- Type d'effet indésirable : date, description de l'effet indésirable, évolution ;
- Gravité de l'effet indésirable : hospitalisation ou prolongation d'une hospitalisation, décès dû à l'effet indésirable médicamenteux, nécessité de réanimation, séquelles dues à l'effet indésirable.

En cas de transfert du CHU vers d'autres structures de soins, les comptes-rendus d'hospitalisation ont été demandés aux différents services de soins receveurs.

Un évènement était considéré comme grave s'il avait entraîné une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation du patient, une incapacité ou une invalidité permanente, la mise en jeu du pronostic vital ou le décès du patient.

. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été élaborées à partir du logiciel STATA (version 12). Les variables qualitatives sont décrites par le nombre de données manquantes ainsi que par le nombre et le pourcentage de chaque modalité de la variable. Les données quantitatives sont décrites par la médiane, le minimum, le maximum et le nombre de données manquantes. Les comparaisons entre les groupes, avant et après intervention, sont réalisées par le test du χ^2 (Chi-2) ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives. Une p-value inférieure à 0,05 est considérée statistiquement significative.

Résultats

1. Inclusions

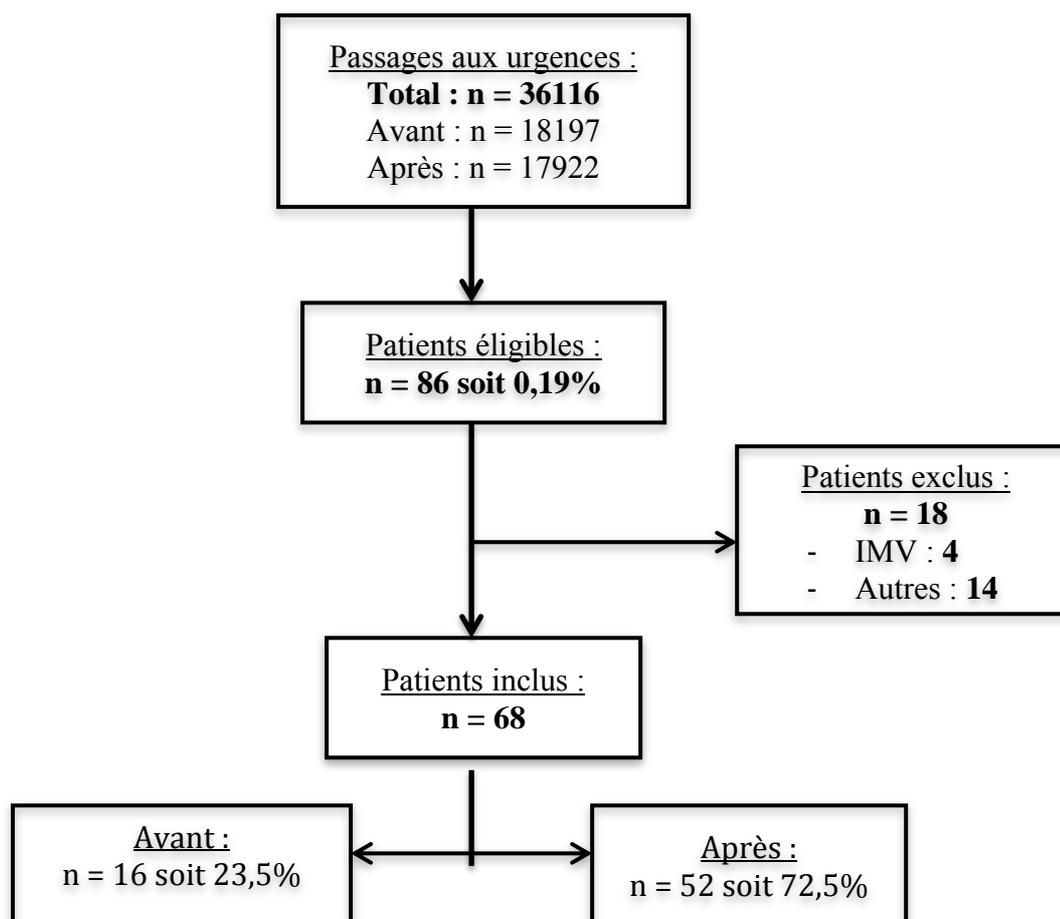
Du 01/02/2016 au 31/05/2016, 36 119 passages aux urgences ont été enregistrés, dont 18 197 sur la période avant formation des urgentistes et 17 922 après. 86 patients ont été codés « Iatrogénie médicamenteuse » par les urgentistes.

Quatorze d'entre eux ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères de iatrogénie médicamenteuse : quatre patients pour un urticaire ou un angioedème non médicamenteux, un pour intoxication éthylique aiguë et neuf pour erreur de codage.

Quatre patients ont été exclus pour tableau d'intoxication médicamenteuse volontaire.

Ainsi, 68 patients ont été inclus dans l'étude soit 0,19% des passages aux urgences, 16 patients dans le groupe *avant* formation et 52 dans le groupe *après* formation des urgentistes, comme décrit dans le diagramme de flux ci-dessous (*Figure 1*).

Figure 1. Diagramme de flux :



Pour les 68 patients inclus, il y a eu 74 effets indésirables différents et un total de 87 médicaments responsables.

1. Critère de jugement principal :

Tableau n°1 : Inclusions :

	Avant	Après	
Nombre de passages	17375	17063	
Inclusions	16	52	<i>p = 0,000009</i>

Le nombre de signalements à la pharmacovigilance a donc augmenté de manière significative ($p < 0,05$) après formation des urgentistes.

2. Caractéristiques de la population

L'âge médian était de 69 ± 21 ans (extrêmes : 18-94 ans). Nous avons inclus 43 femmes (63,2%) et 25 hommes (36,8%), soit un rapport homme/femme de 0,6 (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

	Avant ; n=16	Après ; n= 52	Total ; n = 68
Age			p = 0,0151
Médiane	78,5	65	69
Extrême	(39 ; 94)	(18 ; 92)	(18 ; 94)
Ecart type			21
Sexe			p = 0,6009 (chi-2)
F	11 (68,8%)	32 (61,5%)	43 (63,2%)
M	20 (38,5%)	20 (38,5%)	25 (36,8%)

4. Types d'évènements indésirables médicamenteux

Les évènements indésirables les plus fréquemment observés étaient les troubles digestifs (n=15 ; 20,3%), suivis par les hémorragies (n=14 ; 18,9%) et les malaises (n=13 ; 17,6%). (Tableau 3)

Tableau 3 : Evénements indésirables médicamenteux

Evénements indésirables	Fréquence	Pourcentage
TROUBLES DIGESTIFS	15	20,3
TROUBLES HÉMORRAGIQUES	14	18,9
MALAISE	13	17,6
ALLERGIE	9	12,2
TROUBLES NEURO-PSYCHIQUES	9	12,2
DÉSORDRES HYDRO-ELECTROLYTIQUES	6	8,1
HYPOGLYCÉMIE	3	4
TROUBLES HÉMATOLOGIQUES	3	4
SURDOSAGES BIOLOGIQUES	2	2,7
Total	74	100

5. Classes pharmaco-thérapeutiques responsables et voies d'administration

La classe médicamenteuse la plus fréquemment incriminée était la classe des anti-thrombotiques (n=17 ; 19,5%), suivie par les médicaments à visée neuropsychiatrique (n=16 ; 18,3%) et les analgésiques (n=10 ; 11,4%). (Tableau 4)

Tableau 4: Médicaments en cause

Classe médicamenteuse	Fréquence	Pourcentage
ANTI-THROMBOTIQUE	17	19,5
NEURO-PSYCHIATRIQUE	16	18,3
ANALGESIQUE	10	11,4
ANTI-INFLAMMATOIRE	9	10,3
ANTIBIOTIQUE	8	9,2
ANTINEOPLASIQUE	6	6,9
ANTIHYPERTENSEUR	5	5,8
TROUBLES DIGESTIFS	5	5,8
ANTIDIABETIQUE	4	4,6
DIURETIQUE	2	1,2
ANTIDEPRESSEUR	1	1,2
ANTIFIBRINOLYTIQUE	1	1,2
ANTIMYCOSIQUE	1	1,2
ANTITHYROIDIEN DE SYNTHÈSE	1	1,2
HYPOCHOLESTEROLÉMIANT	1	1,2
Total	87	100

La voie d'administration était principalement *per os* à 82,8%, comme décrit dans le *Tableau 5*.

Tableau 5 : Mode d'administration du médicament

Voie	Avant ; n=19	Après ; n=68	Total ; n=87
PO	15 (78,9%)	57 (83,8%)	72 (82,8%)
IV	4 (21,1%)	7 (10,3%)	11 (12,6%)
SC	0 (0%)	3 (4,4%)	3 (3,4%)
Transdermique	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (1,1%)

6. Conséquences des évènements indésirables médicamenteux

Vingt-quatre (35,3%) patients ont dû être hospitalisés ou ont nécessité une prolongation de leur hospitalisation due à l'évènement indésirable.

L'évènement a mis en jeu le pronostic vital du patient pour 6 patients (8,8%) :

- Une hypokaliémie sévère associée à des signes électrocardiographiques ;
- Une convulsion secondaire à une hypoglycémie non ressentie du fait de l'introduction récente d'un bêtabloquant chez une patient diabétique insulinodépendante ;
- Une hypocalcémie compliquée de convulsions secondaire à la prise d'IPP (hypomagnésémie responsable d'une hypoparathyroïdie, elle-même responsable d'une hypocalcémie) ;
- Deux anaphylaxies grade 3 secondaires à la prise de pénicilline ;
- Une péritonite sur perforation d'un ulcère gastroduodéal secondaire à la prise d'Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS).

Deux patients (2,9%) ont présenté des séquelles de leur effet indésirable. Le premier consistait en des séquelles d'hémorragie musculaire massive sous anti-thrombotique. Le second consistait en des séquelles d'une chirurgie abdominale, chez un patient ayant présenté un ulcère perforé favorisé par la prise AINS.

Deux patients (2,9%) sont décédés. Dans les deux cas, il s'agissait de la conséquence d'un AVC hémorragique sous anti-thrombotique, l'un sous Apixaban, l'autre sous Warfarine. (Tableau 6)

Tableau 6: Conséquences des événements indésirables médicamenteux par patient

	Avant n=16	Après n=52	Total n=68
Séquelles			
Non	16 (100%)	50 (96,2%)	66 (97,1%)
Oui	0 (0%)	2 (3,8%)	2 (2,9%)
CCMU4			
Non	16 (100%)	46 (88,5%)	62 (91,2%)
Oui	0 (0%)	6 (11,5%)	6 (8,8%)
Décès			
Non	16 (100%)	50 (96,2%)	66 (97,1%)
Oui	0 (0%)	2 (3,8%)	2 (2,9%)
Hospitalisation			
Non	12 (75%)	32 (61,5%)	44 (64,7%)
Oui	4 (25%)	20 (38,5%)	24 (35,3%)

L'EIM a conduit dans 26 cas (29,9%) à l'arrêt complet du médicament, et dans 37 cas (42,5%) à sa poursuite. Dans 24 cas (27,6%), la poursuite ou non du médicament n'était pas connue. (Tableau 7)

Tableau 7 : Poursuite du médicament

Arrêt	Fréquence	Pourcentage
Inconnu	24	27,6
Non	37	42,5
Oui	26	29,9
Total	87	100

Discussion

Critère de jugement principal

Notre étude avait pour objectif de comparer le nombre de déclarations d'événements indésirables médicamenteux avant et après formation des urgentistes du CHU de Toulouse. Nos résultats concluent à une augmentation significative des déclarations après formation des urgentistes.

Il s'agit de la première étude de type avant-après analysant le taux de déclaration d'EIM par les urgentistes. Une étude datant de 2010, réalisée dans deux départements de la région Midi-Pyrénées, avait évalué l'effet de visites régulières d'un Assistant de Recherche Clinique sur le nombre de déclarations d'EIM (9). Le taux de déclarations avait augmenté de manière significative avec, dans le Gers, un taux de déclarations passant de 3% en 2005 à 25% en 2008 et en Haute Garonne, un taux passant de 11% en 2005 à 40% en 2008.

Notre étude comporte certaines limites. Tout d'abord, elle manque de puissance en raison du nombre réduit de patients recueillis. Un temps de recueil plus long aurait probablement contribué à augmenter sa puissance mais, en l'état actuel des choses, le résultat de cette étude n'est donc pas généralisable. D'autre part, la comparaison du nombre de patients recueillis est faite à partir du nombre total de passage aux urgences quel qu'en soit le motif. Le résultat aurait été plus représentatif si le taux de déclarations d'évènements indésirables avait été basé sur le nombre de patients venant aux urgences uniquement pour un évènement indésirable médicamenteux. Une analyse de l'ensemble des dossiers de passage aux urgences aurait dans ce cas été nécessaire. Pour finir, il nous est impossible d'éliminer l'éventualité qu'il y ait eu plus d'EIM durant la période après formation des urgentistes.

Lors du passage aux urgences, le médecin conclue chaque dossier par un diagnostic final. Afin de lui rappeler de signaler s'il s'agit ou non d'un évènement iatrogène, une alarme pourrait être ajoutée sur le logiciel – en plus du bouton iatrogénie – pour augmenter le taux de déclarations d'EIM (en particulier pour certains diagnostics tels que « accident des anticoagulants » ou « anaphylaxie » par exemple).

Caractéristiques de la population

Notre étude retrouve une médiane d'âge de 69 ans. Deux études multicentriques françaises retrouvent quant à elles une médiane de 60,5 ans (étude réalisée en 2000 par P.Pouyane (1)) et 63,5 ans (étude réalisée en 2007 par P.Queneau (10)). L'étude de P.Queneau montre que la fréquence des EIM augmente de façon significative en fonction du nombre de médicaments pris par le patient. De plus, elle montre, après analyse multi-variée, que l'âge et le nombre de médicaments pris par le patient sont liés au risque d'EIM (OR 1,11 ; 95% CI 1,06, 1,16).

Notre étude retrouve un taux plus important de femmes avec 63% contre 57% d'hommes. L'étude de P.Pouyane (1) précédemment citée retrouve un taux de 57% de femmes. En revanche, celle de P.Queneau (10) retrouve un taux de 48,2% de femmes. Contrairement à l'âge, les études sont très controversées et ne peuvent conclure sur l'existence d'un facteur de risque en fonction du sexe de l'individu.

Classes pharmaco-thérapeutiques et types d'événements indésirables

Les classes pharmaco-thérapeutiques retrouvées restent sensiblement les mêmes dans les différentes études. Dans l'étude Française de P.Pouyane (1), les médicaments les plus fréquemment responsables sont les anti-thrombotiques et les anti-inflammatoires. Dans la méta-analyse australienne de Roughead EE (3), il s'agit des médicaments cytotoxiques, des traitements à visée cardiovasculaire, des anticoagulants, des antihypertenseurs et des AINS. Dans notre étude, il s'agit des anti-thrombotiques, suivis par les médicaments à visée neuropsychiatrique. Il est à noter que, parmi les patients ayant présenté des accidents sous anticoagulants, quatorze était dus à des AVK, un seul à un nouvel anticoagulant oral.

Tout comme dans notre étude, le type d'effet indésirable le plus fréquemment retrouvé (1,11–13) reste les troubles gastro-intestinaux.

Conséquences des événements indésirables :

Dans notre étude, il y a eu 34 événements indésirables graves. Vingt quatre hospitalisations ou prolongation d'hospitalisation ; six mises en jeu du pronostic vital dont trois hospitalisés, deux patients présentant des séquelles tout deux hospitalisés ; deux patients décédés.

L'ensemble des événements indésirables graves a été déclaré au centre régional de pharmacovigilance de la région Midi-Pyrénées. Les premiers résultats sur l'évaluation de l'imputabilité ont pu être obtenus. Pour 14 médicaments étudiés, l'ensemble était connu de la littérature pour provoquer ce type d'effet indésirable, représentant l'imputabilité extrinsèque du médicament. Concernant l'imputabilité intrinsèque, 5 médicaments ont été considérés comme douteux, 5 plausibles et 4 vraisemblablement responsables de l'effet indésirable.

Les EIM entraînent un surcroît d'hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation. L'étude EMIR (14) estime que 3,6% des hospitalisations en France seraient dues à des EIM. L'étude Américaine de Hug.BL (15) montre qu'un EIM survenant en hospitalisation est associé à une augmentation moyenne du coût de l'hospitalisation de 3420\$. L'augmentation est d'autant plus élevée que l'EIM est grave. Dans notre étude, 38,2% des patients ont été hospitalisés ou ont nécessité une prolongation de leur hospitalisation. La différence est probablement due à un recueil trop faible de patients dans notre étude et/ou à une tendance de nos urgentistes à signaler les effets indésirables plus graves.

Sous-déclaration des événements indésirables médicamenteux et motifs retrouvés

Une méta-analyse anglaise de 2006 par L.Hazell (8) estime que le taux de non-déclarations de tous types d'événements indésirables médicamenteux est de 94% (IQR 82%-98%) et de 85% pour les événements indésirables graves. Les motifs retrouvés dans les différentes études (8) sont le manque de temps, des priorités de soins différentes, l'incertitude que le médicament provoque bien l'effet indésirable, la difficulté d'accès au formulaire de déclaration, le manque de sensibilisation aux exigences de déclaration et la non compréhension du système de déclaration spontanée de l'EIM.

La méta-analyse de E. Lopez-Gonzales en 2009 (16) s'est aussi attachée à rechercher les facteurs favorisant cette sous-déclaration : les mêmes motifs en sont ressortis. Le manque de connaissance de la part des professionnels de santé sur le fonctionnement des rapports spontanés de signalement est présent dans plus de 90% des études. De nombreux professionnels estiment que le programme de déclaration spontanée est exclusivement destiné à détecter des réactions sévères, alors que tout type d'EIM est pertinent à signaler pour le profil de sécurité du médicament.

Évitabilité et initiatives mises en place

Notre étude a permis de montrer qu'une formation des médecins sur l'intérêt de la déclaration à la pharmacovigilance et ses modalités permet d'augmenter le nombre de déclaration d'EIM. Par ailleurs, le système de bouton mis en place est simple d'utilisation et rapide d'accès.

Une méta-analyse anglaise datant de 2006 et conduite par R.L Howard (17) montre que 3,73% (1,36 à 15,42) des admissions évitables sont liées à un EIM. Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les antiagrégants plaquettaires, les diurétiques et les AINS. Une étude Française datant de 2007 (10) montre quant à elle que 37,9% des EIM étaient « potentiellement » ou « certainement » évitables, selon la méthode d'évaluation de la causalité française (18).

Plusieurs initiatives entreprises afin d'éviter la survenue d'EIM et d'en augmenter le taux de déclaration ont été étudiées. Tout d'abord, certaines mesures sont mises en place en amont de la prescription médicamenteuse afin d'éviter la survenue d'EIM. Une méta-analyse de 2012 par Hakkarainem et al (19) s'est attachée à étudier les différentes échelles standardisées d'évitabilité proposées dans la littérature. Elle conclue à une grande variabilité entre les différentes échelles en insistant sur un manque de précision global. Il serait intéressant de créer ou de perfectionner une des échelles existantes.

D'autres études ont étudié la création de signaux en cas d'associations médicamenteuses à risque (20). D'autres encore ont étudié la création de critères, d'arrêt ou de mise en place d'un traitement, notamment chez le sujet âgé (21).

Pour finir, certaines mesures ont été mises en place en aval de la survenue d'un EIM pour en favoriser la déclaration. Par exemple, la création de signaux en cas de survenue d'un effet indésirable par un médicament connu pour entraîner cet EI (22). Des études (9,23,24) ont étudié l'intervention directement auprès de professionnels de santé pour les sensibiliser à la déclaration des EIM, ce qui est le cas de notre étude.

Conclusion :

La prévention et la déclaration des évènements indésirables médicamenteux sont deux objectifs majeurs en terme de santé publique.

Nos résultats soulignent que l'utilisation d'un bouton de déclaration des évènements indésirables médicamenteux dans le logiciel utilisé par les urgentistes, associée à une formation des professionnels de santé permet d'augmenter le taux de déclaration des évènements indésirables médicamenteux.

Il pourrait être intéressant de créer des alertes de pharmacovigilance à partir du logiciel Urqual^o des urgences du CHU de Toulouse sur certains diagnostics posés par les urgentistes, tels que « accidents des anticoagulants » ou « anaphylaxie ». De plus, une étude va être réalisé début 2017 sur l'analyse de l'ensemble des dossiers de passage aux urgences afin de comparer le nombre de déclarations d'évènements indésirables au nombre réel d'évènements indésirables médicamenteux diagnostiqués aux urgences.

Une formation systématique et répétée des urgentistes sur l'importance des déclarations à la pharmacovigilance et ses modalités permettraient de diminuer la iatrogénie médicamenteuse.

Toulouse, le 7/10/16
Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
D. CARRIE



Professeur Sarrima CHARPENTIER
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Service des Urgences - Hôpital Rangueil
1, av. du Pr Jean Poulhès - TASA 50032
31059 TOULOUSE Cedex 9 • Tél. 05 61 32 27 95

Bibliographie:

1. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégau B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *Bmj*. 2000;320:1036.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*1998; 279:1200-5.
3. Roughead EE, Gilbert AL, Primrose JG, Sansom LN. Drug-related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996. *Med J* 1998; 168:405–8.
4. Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENIEIS) 2016.
5. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring--cost and benefit considerations. Part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1997;6 Suppl 3:S71–77.
6. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005
7. Code de la santé publique 2012
8. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions. *Drug Saf*. 2006;29:385–396.
9. Gony M, Badie K, Sommet A, Jacquot J, Baudrin D, Gauthier P, et al. Improving adverse drug reaction reporting in hospitals. *Drug Saf*. 2010;33:409–416.
10. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana J-M, Bouget J, Trombert B, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf*. 2007;30:81–8.
11. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *Bmj*. 2004;329:15–19.
12. Berreni A, Montastruc F, Bondon-Guitton E, Rousseau V, Abadie D, Durrieu G, et al. Adverse drug reactions to self-medication: a study in a pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2015;29:517–20.
13. Yu YM, Shin WG, Lee J-Y, Choi SA, Jo YH, Youn SJ, et al. Patterns of Adverse Drug Reactions in Different Age Groups: Analysis of Spontaneous Reports by Community Pharmacists. *PloS One*. 2015;10:e0132916.
14. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments Etude EMIR.
15. Hug BL, Keohane C, Seger DL, Yoon C, Bates DW. The costs of adverse drug events in community hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf Jt Comm Resour*. 2012; 38:120–6.

16. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions. *Drug Saf.* 2009;32:19–31.
17. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63:136–47.
18. Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. [Imputation of the unexpected or toxic effects of drugs. Actualization of the method used in France]. *Thérapie.* 1985; 40:111–8.
19. Hakkarainen KM, Sundell KA, Petzold M, Hägg S. Methods for assessing the preventability of adverse drug events. *Drug Saf.* 2012;35:105–126.
20. Cederholm S, Hill G, Asiimwe A, Bate A, Bhayat F, Persson Brobert G, et al. Structured Assessment for Prospective Identification of Safety Signals in Electronic Medical Records: Evaluation in the Health Improvement Network. *Drug Saf.* 2015; 38:87–100.
21. Anrys P, Boland B, Degryse J-M, De Lepeleire J, Petrovic M, Marien S, et al. STOPP/START version 2—development of software applications: easier said than done?: Table 1. *Age Ageing.* 2016; 45:589–92.
22. Star K, Watson S, Sandberg L, Johansson J, Edwards IR. Longitudinal medical records as a complement to routine drug safety signal analysis: MEDICAL RECORD DATA AS REFERENCE IN SIGNAL WORK. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015; 24:486–94.
23. Figueiras A, Herdeiro MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial. *Jama.* 2006;296:1086–1093.
24. Ameye T, Perron J, Adehoss A, Guillocheau E, Schmit B. Initiative face à la sous-déclaration des effets indésirables médicamenteux dans un centre hospitalier : mise en place d'un système de pharmacovigilance active.

IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE AUX URGENCES DU CHU DE TOULOUSE

Soutenue à Toulouse, le 20 Octobre 2016

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the number of adverse drug events (ADEs) reporting before and after emergency physicians Pharmacovigilance training.

Methodology: A “before-after” epidemiological study was conducted in Toulouse University Emergency Department (ED). The number of ADEs reported by using the button “Drug Iatrogenicity” on Urqual software was compared before (from 01/02/16 to 03/31/16) and after (from 01/04/16 to 31/05/16) emergency physician training.

Results: ADEs were reported for 86 patients (0,19 % of all the patients admitted to ED) and 68 patients were included. Among them, 16 were registred before training against 52 after training. Emergency physician training permitted a significant increase in ADEs reporting ($p < 0.05$). The median age was 69 ± 21 years and the male/female ratio was 0,6. The most frequent ADEs were gastrointestinal disturbances and hemorrhagic, and the main drug classes involved were antithrombotic and neuropsychiatric medications. Twenty-six patients were hospitalised. ADEs were life threatening for eight patients, two had sequel and two died.

Conclusion: Using an ADEs declaration button associated with health professionals training increase ADEs reporting rate.

Keywords: Declaration - Pharmacovigilance – Adverse drug events – Emergency – Toulouse

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Toulouse Purpan – 37 Allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE

Directrice de Thèse : Émilie DEHOURS

IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE AUX URGENCES DU CHU DE TOULOUSE

Soutenue à Toulouse, le 20 Octobre 2016

Résumé

Objectif : L'objectif de cette étude est d'évaluer le nombre de déclaration d'événements indésirables médicamenteux (EIM), avant et après formation des urgentistes sur la pharmacovigilance.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique de type avant-après au sein des urgences du CHU de Toulouse. L'objectif est de comparer le nombre de déclarations d'événements indésirables à partir du bouton « Iatrogénie médicamenteuse » du logiciel Urqual, avant formation des urgentistes (du 01/02 au 31/03/2016) et après leur formation (du 01/04 au 31/05/2016).

Résultats : 86 patients ont été codés « Iatrogénie médicamenteuse » (soit 0,19% des passages aux urgences) et 68 patients ont été inclus. 16 sur 17375 avant la formation des urgentistes, contre 52 sur 17063 après, soit une augmentation significative du nombre de signalement ($p < 0,05$). L'âge médian est de 69 ± 21 ans, et le rapport homme/femme de 0,6. Les événements indésirables les plus fréquents étaient les troubles digestifs et hémorragiques, et les classes médicamenteuses les plus fréquemment incriminées les anti-thrombotiques et les médicaments à visée neuropsychiatrique. Vingt six patients ont été hospitalisés. L'EIM a mis en jeu le pronostic vital de huit patients, deux ont eu des séquelles et deux sont décédés.

Conclusion : L'utilisation d'un bouton de déclaration des EIM, associée à une formation des professionnels de santé permet d'augmenter le taux de déclaration d'EIM.

Mots clés : Iatrogénie médicamenteuse – Déclaration - Pharmacovigilance – Effets indésirables médicamenteux – Urgences – Toulouse

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Toulouse Purpan – 37 Allées Jules Guesde 31000 TOULOUSE

Directrice de Thèse : Émilie DEHOURS