

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2019

THESES 2019/TOU3/2031

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

ITIER Anne

Les intoxications en EHPAD :

**Etude rétrospective (2012-2016) à partir des données
du Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Toulouse**

Le 20 juin 2019

Directeur de thèse : Dr DELCOURT Nicolas

JURY

Président : Pr ROUSSIN Anne
1^{er} assesseur : Dr DELCOURT Nicolas
2^{ème} assesseur : Pr FRANCHITTO Nicolas
3^{ème} assesseur : Dr BAYONNE Laurence
4^{ème} assesseur : Dr CATHALA Luc

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} janvier 2019**

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C.	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. Olichon A.	Biochimie
Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
M. Sainte-Marie Y.	Physiologie
M. Stigliani J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Assistant Associé des Universités

Mme MARTINI H	Physiologie
---------------	-------------

Remerciements

Je remercie chaleureusement,

La présidente du Jury, le Professeur Anne Roussin

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Mon directeur de thèse, le Docteur Nicolas Delcourt

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, et m'avoir accompagnée tout au long de ce travail. Je vous remercie de m'avoir si bien accueillie au CAPTV durant mon externat, ce qui a motivé mon choix de directeur de thèse.

Les membres du Jury,

Le Professeur Nicolas Franchitto, de me faire l'honneur de juger ce travail.

Le Docteur Laurence Bayonne, de me faire l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie également pour votre disponibilité, et de m'avoir fait découvrir l'enceinte d'un EHPAD, dont vous assurez le rôle de médecin coordonnateur avec une évidente passion.

Le Docteur Luc Cathala, de me faire l'honneur de juger ce travail, mais aussi pour m'avoir si bien accompagnée lors de mes premiers pas à l'officine avec votre épouse. Je n'aurais pas pu trouver meilleurs mentors.

A mes parents, de m'avoir accompagnée tout au long de ces études (et depuis bien plus longtemps !). Merci pour votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille, ils m'ont permis de réussir ces études. Je vous en serais toujours reconnaissante.

A Thibaud, merci pour tes conseils avisés, tes encouragements et tes discours de motivation. Merci d'être à mes côtés et de m'accompagner dans cette aventure en de lointaines contrées.

Merci à Marie-Pierre et Pierre d'avoir porté autant d'attention à corriger ce travail.

A mes amies depuis la deuxième année de pharmacie,

Claire, ma partenaire de travail étincelante ; Marie-Lou, ma libanaise fière de l'être ; Mélissa, ma binôme bienveillante ; Sophie, de m'avoir entraînée dans le monde associatif, pour ces belles rencontres au national et d'être devenue ma sœur de cœur.

A mes amis et pour la Fête; Manon P., Léa, Camille, Chloé, Marion F., Jerem, Caro, Emma, Boris, Maxime, Manon R., Brice, Limouse et tous les autres...

A mes amis de longue date, Lisa, Aurélie, Audrey et Paul.

A l'équipe de la pharmacie du Pont des Demoiselles, pour m'avoir permis de m'épanouir dans le métier que j'ai choisi. Merci pour votre bienveillance et pour tous ces bons moments passés.

*« Tout est poison et rien n'est sans poison ;
la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison »*

Paracelse

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES GRAPHIQUES	11
AVANT-PROPOS.....	13
PARTIE 1 : INTRODUCTION.....	14
I. LES EHPAD.....	14
A. Présentation	14
1. Définitions	14
2. Historique	17
B. Prise en charge médicamenteuse.....	17
1. Problématiques et médication du sujet âgé	17
2. La dispensation	19
3. Approche sur la Préparation des Doses à Administrer (PDA)	20
4. L'administration des médicaments.....	20
II. LES INTOXICATIONS	22
A. Définitions et généralités	22
B. Intoxication chez la personne âgée.....	23
III. LE CENTRE ANTIPOISON ET DE TOXICOVIGILANCE DE TOULOUSE.....	25
A. Fonctionnement	25
B. Antidotes	25
C. Réponse Toxicologique d'Urgence	27
D. Toxicovigilance	28
PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE	30
I. OBJECTIF	30
II. CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE.....	30
A. Généralités - Flowchart	30
B. Précision concernant les termes employés.....	33
1. Les classes pharmaco-thérapeutiques	33
2. Les classes d'agents non médicamenteux	33
PARTIE 3 : RESULTATS.....	34
I. ANALYSE GLOBALE DES RESULTATS.....	34
A. Evolution du nombre de cas d'expositions sur 5 ans	34
B. Age et sexe des patients exposés sur 5 ans.....	35
C. Voies d'expositions des patients exposés sur 5 ans	36
D. Circonstances d'exposition des patients sur 5 ans	37
E. Gravité des cas d'exposition sur 5 ans	38
F. Hospitalisations des patients exposés sur 5 ans.....	38
II. ANALYSE DES CAS D'EXPOSITIONS A DES AGENTS MEDICAMENTEUX	39
A. Evolution du nombre de cas d'expositions	39
B. Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agents médicamenteux	40

C. Nombre de médicaments impliqués par cas d'exposition	42
D. Age et sexe des patients exposés à des agents médicamenteux	43
E. Circonstances des cas d'expositions provoqués par agents médicamenteux	44
F. Gravité des cas d'expositions provoqués par agents médicamenteux	44
G. Gravité des cas d'expositions en fonction de l'agent médicamenteux.....	45
H. Hospitalisation des patients exposés à des agents médicamenteux.....	46
III. ANALYSE DES CAS D'EXPOSITIONS A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX.....	47
A. Evolution du nombre de cas d'expositions.....	47
B. Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agents non	48
médicamenteux	
C. Nombre d'agents non médicamenteux impliqués par cas d'exposition.....	49
D. Age et sexe des patients exposés à des agents non médicamenteux	49
E. Circonstance des cas d'expositions provoqué par agents non	50
médicamenteux	
F. Gravité des cas d'expositions provoqué par agents non médicamenteux ...	51
G. Gravité des cas d'expositions en fonction de l'agent non médicamenteux..	52
H. Hospitalisation des patients exposés à des agents non médicamenteux....	53
IV. ANALYSE FOCALISEE SUR LES CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE ET	
AYANT ENTRAINE UN DECES.....	54
A. Cas d'expositions totaux	54
B. Cas d'expositions par des agents médicamenteux.....	55
1. Evolution du nombre de cas d'exposition	55
2. Répartition globale des classes pharmaco-thérapeutiques	55
3. Age et sexe des patients exposés	56
4. Circonstance d'exposition des patients.....	57
5. Hospitalisations	57
C. Cas d'expositions avec agents non médicamenteux	58
1. Evolution du nombre de cas d'expositions.....	58
2. Répartition globale des classes d'agents non médicamenteux	58
3. Age et sexe des patients exposés	59
4. Circonstance d'exposition des patients.....	60
5. Hospitalisations	60
V. CASE-REPORT.....	61
A. Erreur thérapeutique – intoxication subaigüe.....	61
B. Accident thérapeutique – intoxication chronique.....	62
C. Erreur thérapeutique (échange de traitements) – intoxication aigüe.....	63
D. Suicide – intoxication aigüe	64
PARTIE 4 : DISCUSSION ET LIMITES	66
PARTIE 5 : CONCLUSION	72
BIBLIOGRAPHIE	73
ANNEXE.....	80

Liste des abréviations

AGGIR : Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie
ARS : Agence Régionale de Santé
AS : Aide Soignant
ATC (classification) : Anatomique, Thérapeutique et Chimique
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
AVK : Anti-Vitamine K
BNCI : Banque Nationale des Cas d'Intoxication
BNPC : Banque Nationale des Produits et Compositions
CAPTV : Centre AntiPoison et de ToxicoVigilance
CCMM : Centre de Consultation Maritime et Médicale
CCTV : Comité de Coordination de ToxicoVigilance
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CRP : Protéine C réactive
CSP : Code de la Santé Publique
DCI : Dénomination Commune Internationale
DGS : Direction Générale de la Santé
DM : Dossier Médical
DMP : Dossier Médical Partagé
DPAC : Demande de Produit A Créer
DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
ECG : ElectroCardioGramme
EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
GCSF : Facteur de croissance hématopoïétique granulocytaire humain (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
GIR : Groupe Iso-Ressource
HPST (loi) : Hôpital Patients Santé Territoires
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
OMEDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PDA : Préparation des Doses à Administrer
PUI : Pharmacie d'Usage Intérieur
RTU : Réponse Toxicologique d'Urgence
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SICAP : Système d'Information des Centres AntiPoison
SLOGAN : Site de Localisation et de Gestion des Antidotes
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : CRITERES EVALUES DANS LE MODELE AGGIR	15
TABLEAU 2 : OUTILS DE CODAGE DES CRITERES EVALUES DU MODELE AGGIR	16
TABLEAU 3 : INFORMATIONS RECUEILLIES DANS LE LOGICIEL SICAP LORS D'UN APPEL AU CENTRE ANTIPOISON	27
TABLEAU 4 : MATERIEL ET METHODE DE L'ETUDE RETROSPECTIVE – FLOWCHART	32
TABLEAU 5 : REPARTITION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS PAR CLASSES D'AGENT MEDICAMENTEUX EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	41

Liste des graphiques

GRAPHIQUE 1 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	34
GRAPHIQUE 2 : EVOLUTION COMPARATIVE ENTRE LE NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS MEDICAMENTEUSES ET NON MEDICAMENTEUSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	35
GRAPHIQUE 3 : AGE DES PATIENTS EXPOSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	35
GRAPHIQUE 4 : SEXE DES PATIENTS EXPOSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	36
GRAPHIQUE 5 : VOIES D'EXPOSITION DES PATIENTS EXPOSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	36
GRAPHIQUE 6 : CIRCONSTANCES D'EXPOSITION DES PATIENTS EXPOSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	37
GRAPHIQUE 7 : GRAVITE DES EXPOSITIONS DES PATIENTS DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	38
GRAPHIQUE 8 : PART DES HOSPITALISATIONS DES PATIENTS EXPOSES DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	38
GRAPHIQUE 9 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS PAR AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	39
GRAPHIQUE 10 : NOMBRE DE MEDICAMENTS IMPLIQUES POUR UNE EXPOSITION A UN AGENT MEDICAMENTEUX EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	42
GRAPHIQUE 11 : AGE DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	43
GRAPHIQUE 12 : SEXE DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	43
GRAPHIQUE 13 : CIRCONSTANCES D'EXPOSITION DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	44
GRAPHIQUE 14 : GRAVITE DES CAS D'EXPOSITIONS PROVOQUES PAR DES AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	44
GRAPHIQUE 15 : GRAVITE DES CAS D'EXPOSITIONS PAR AGENT MEDICAMENTEUX, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	45
GRAPHIQUE 16 : PART DES HOSPITALISATIONS CHEZ LES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS MEDICAMENTEUX DE 2012 A 2016 EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	46
GRAPHIQUE 17 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX DES PATIENTS RESIDANTS D'EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	47
GRAPHIQUE 18 : REPARTITION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS PAR CLASSES D'AGENTS NON MEDICAMENTEUX CHEZ LES PATIENTS EXPOSES EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	48
GRAPHIQUE 19 : NOMBRE D'AGENTS NON MEDICAMENTEUX IMPLIQUES POUR UNE EXPOSITION DE PATIENT RESIDANT EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	49
GRAPHIQUE 20 : AGE DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX RESIDANTS D'EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	49
GRAPHIQUE 21 : SEXE DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX RESIDANT D'EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	50
GRAPHIQUE 22 : CIRCONSTANCE D'EXPOSITION PROVOQUES PAR DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX DE PATIENTS RESIDANT D'EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	50
GRAPHIQUE 23 : GRAVITE DES CAS D'EXPOSITION PROVOQUES PAR DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX DES PATIENTS RESIDANT D'EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	51

GRAPHIQUE 24 : GRAVITE DES CAS D'EXPOSITIONS REPARTIES PAR AGENT NON MEDICAMENTEUX, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	52
GRAPHIQUE 25 : PART DES HOSPITALISATIONS DES PATIENTS EXPOSES A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX RESIDANT EN EHPAD DE 2012 A 2016, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE	53
GRAPHIQUE 26 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE ET AYANT ENTRAINE UN DECES EN EHPAD, DONNEES CAPTV TOULOUSE, 2012-2016	54
GRAPHIQUE 27 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE ET AYANT ENTRAINE UN DECES PAR AGENTS MEDICAMENTEUX, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	55
GRAPHIQUE 28 : REPARTITION DES CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE ET AYANT ENTRAINE UN DECES PAR CLASSES PHARMACO-THERAPEUTIQUES, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	55
GRAPHIQUE 29 : AGE DES PATIENTS AYANT ETE EXPOSES A DES MEDICAMENTS ET DONT LA GRAVITE EST MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES. DONNEES CAPTV TOULOUSE : EN EHPAD, SUR LA PERIODE 2012-2016	56
GRAPHIQUE 30 : SEXE DES PATIENTS AYANT ETE EXPOSES A DES MEDICAMENTS ET DONT LA GRAVITE EST MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES. DONNEES CAPTV TOULOUSE : EN EHPAD, SUR LA PERIODE 2012-2016	56
GRAPHIQUE 31 : CIRCONSTANCES D'EXPOSITIONS A GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR DES AGENTS MEDICAMENTEUX DES PATIENTS D'EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	57
GRAPHIQUE 32 : PART DES HOSPITALISATIONS DES PATIENTS EXPOSES A UNE GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR AGENT MEDICAMENTEUX. DONNEES CAPTV TOULOUSE, EN EHPAD SUR LA PERIODE 2012-2016	57
GRAPHIQUE 33 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	58
GRAPHIQUE 34 : REPARTITION DES CAS D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR CLASSES D'AGENTS NON MEDICAMENTEUX, EN EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	58
GRAPHIQUE 35 : AGE DES PATIENTS AYANT ETE EXPOSES A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX ET DONT LA GRAVITE A ETE CODEE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES. DONNEES CAPTV TOULOUSE : EN EHPAD, SUR LA PERIODE 2012-2016	59
GRAPHIQUE 36 : SEXE DES PATIENTS AYANT ETE EXPOSES A DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX ET DONT LA GRAVITE A ETE CODEE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES. DONNEES CAPTV TOULOUSE : EN EHPAD, SUR LA PERIODE 2012-2016	59
GRAPHIQUE 37 : CIRCONSTANCES D'EXPOSITIONS DE GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR DES AGENTS NON MEDICAMENTEUX DES PATIENTS D'EHPAD, DONNEES DU CAPTV DE TOULOUSE SUR LA PERIODE 2012-2016	60
GRAPHIQUE 38 : PART DES HOSPITALISATIONS DES PATIENTS EXPOSES A UNE GRAVITE MOYENNE, FORTE OU AYANT ENTRAINE UN DECES PAR AGENT NON MEDICAMENTEUX. DONNEES CAPTV TOULOUSE, EN EHPAD SUR LA PERIODE 2012-2016	60

AVANT-PROPOS

Lors de mon année hospitalo-universitaire, j'ai effectué trois mois de stage dans un service de soins de suite et de réadaptation (SSR) en onco-gériatrie et six mois de stage au centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Toulouse. J'ai ainsi pu voir des patients âgés, avec beaucoup de traitements, pour lesquels le travail d'externe consistait à optimiser la prescription médicamenteuse. Ceci est d'autant plus important chez ces patients qui ont des antécédents d'une, voire de plusieurs pathologies. Ils ont donc une prise en charge médicamenteuse qui, parfois, devient moins adaptée avec le temps. A l'officine, j'ai pu suivre des patients âgés avec de longues ordonnances. Chaque mois, leur expliquer quels étaient leurs médicaments, quand les prendre. Leur demander, au cours de cette délivrance, s'il y avait des problèmes concernant leurs traitements ou d'autres problèmes dont ils voulaient parler. J'ai aussi écouté des appels dirigés au centre antipoison avec des personnes en détresse, des accidents, des erreurs.

De ces observations, j'en ai conclu qu'il est intéressant de se focaliser sur la personne âgée, voir dépendante et de sa prise en charge médicamenteuse ; de comprendre pourquoi et comment peut survenir une exposition chez ces patients. Ces patients sont dépendants des professionnels de santé pour gérer leur santé. Ils peuvent également être en détresse face à leurs changements physiologiques et aux changements qui les entourent dans leur vie personnelle. Face à eux, les professionnels de santé participent de façon pluridisciplinaire, au mieux-vivre de ces patients face à leur santé fragilisée. Malgré cela, il arrive que les personnes âgées soient confrontées à des événements indésirables comme les intoxications.

De plus, en 5^{ème} année de pharmacie en parcours officine, nous avons abordé un sujet très important concernant le vieillissement et l'adaptation de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé. Ces stages et ce cours ont motivé le choix de mon sujet de thèse sur l'étude des intoxications en EHPAD (Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes) et d'effectuer ce travail sous la forme d'une étude rétrospective sur cinq années. Ainsi, mon étude concerne les résultats obtenus concernant les intoxications médicamenteuses et non médicamenteuses signalées au CAPTV de Toulouse en EHPAD de 2012 à 2016.

PARTIE 1 : INTRODUCTION

Dans cette première partie, nous introduirons le sujet à travers une présentation des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), de leur histoire et du circuit du médicament. Ensuite, nous aborderons la définition des intoxications puis leur impact chez la personne âgée. Enfin, nous aborderons le fonctionnement du Centre AntiPoison et de Toxicovigilance (CAPTV) de Toulouse pour la prise en charge des intoxications, les antidotes disponibles et la mission de toxicovigilance.

I. Les EHPAD

A. Présentation

1. Définitions

En 2017, en France, les plus de 65 ans représentaient 12 850 550 personnes dont 6 105 618 de plus de 75 ans, sur un total de 67 186 638 individus. Ceci représente respectivement 19,2% et 9,1% de la population totale (1)(2). Tout comme la population générale, cette part tend à la hausse, notamment entraîné par le papy-boom. Ainsi, ce nombre augmenterait de 5,7 millions entre 2013 et 2040 si l'espérance de vie restait à son niveau actuel (3). On s'attend donc inéluctablement à l'accroissement de la dépendance des personnes âgées. Ceci est en concordance avec l'augmentation de cette population et de l'espérance de vie, due au développement de la médecine et à l'amélioration des conditions de vie.

Les personnes âgées dépendantes nécessitent une continuité de soin qui est, en partie, assurée par les EHPAD. En France, il y a plus de 7000 EHPAD, ce qui représente environ 570 000 lits pour hébergement permanent. Sur la région Occitanie, on compte plus de 56 000 lits (4)(5). En rapportant le nombre de lits au nombre de personnes de plus de 65 ans, on remarque qu'il y a une place pour 22 personnes. Même si toutes les personnes de plus de 65 ans n'ont pas la nécessité d'une continuité de soins, on note une tension dans l'accès aux soins ayant conduit à la définition de critères d'admission.

Les EHPAD sont des établissements médicalisés et constituent la majorité des établissements d'accueil pour personnes de plus de 60 ans en perte d'autonomie (6). Les EHPAD offrent les services d'une équipe soignante 24h/24 et 7j/7. En général, cette équipe est constituée par des aides soignants (AS), des infirmiers diplômés d'Etat (IDE), de médecins dont un coordonnateur, parfois un pharmacien, un psychologue, une assistante sociale...

Pour assurer la fonction de médecin coordonnateur, le médecin doit avoir obtenu un DESC de gériatrie, ou la capacité de gérontologie, ou un DU de médecin

coordonnateur d'EHPAD, ou de l'attestation de formation continue mentionnée à l'article D. 312-157 du code de l'action sociale et des familles.

Parmi les critères d'admission, on retrouve le modèle Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources (AGGIR) qui évalue la perte d'autonomie en contrôlant le besoin à l'aide pour les activités corporelles, mentales, domestiques et sociales :

Activités corporelles et mentales	Activités domestiques et sociales
Cohérence	Gestion
Orientation	Cuisine
Toilette	Ménage
Habillage	Transports
Alimentation	Achats
Elimination urinaire et fécale	Suivi du traitement
Transferts	Activités du temps libre
Déplacements à l'intérieur	
Déplacements à l'extérieur	
Capacité à alerter	

Tableau 1 : Critères évalués dans le modèle AGGIR

Pour chaque activité, quatre cases / adverbess sont à cocher si la condition n'est pas remplie :

- S : spontanément,
- H : habituellement,
- T : totalement,
- C : correctement.

Ainsi, il est défini 3 lettres de codage (A, B et C) :

- Pour quatre adverbess non cochés (la réponse est donc « OUI » pour les quatre adverbess), le codage est A,
- Pour quatre cases cochées (la réponse est « NON » pour les quatre adverbess), le codage est C,
- Pour au moins une case cochée parmi les quatre et moins de quatre cases cochées, le codage sera B.

Enfin, le codage final est défini par le système informatique et permet de définir un Groupe Iso-Ressource (GIR) pour la personne âgée dépendante.

A	Fait seul	Spontanément
		Et totalement
		Et habituellement
		Et correctement
C	Ne fait pas seul	Ni spontanément
		Ni totalement
		Ni habituellement
		Ni correctement
B	Fait seul	Non spontanément
		Et/ou partiellement
		Et/ou non habituellement
		Et/ou non correctement

Tableau 2 : Outils de codage des critères évalués du modèle AGGIR

On distingue 6 groupes allant du GIR 6 les plus autonomes, au GIR 1 les plus dépendants. Plus l'indice du GIR est faible, plus la personne est dépendante (7). En Occitanie, 59% des résidents en EHPAD ont un GIR 1 ou 2 en 2016 (8).

Les patients sont également évalués pour déterminer un score PATHOS. Le modèle PATHOS comporte un thésaurus de cinquante états pathologiques, de douze profils de stratégie thérapeutique et de huit postes de ressources humaines. Lorsque l'ensemble des états pathologiques caractérisés par un profil de soins ont été saisis chez un malade donné, un jour donné, l'algorithme de PATHOS mesure les niveaux de soins pour chaque couple état pathologique – profil de soins et, après analyse des associations de pathologies présentées, réalise une sommation pondérée des moyens requis dans les huit postes de soins (9).

Les médecins coordonnateurs des EHPAD analysent les besoins en soin de leurs résidents par le GIR et le score PATHOS. Ces évaluations sont ensuite validées par les médecins des agences régionales de santé (ARS) et des conseils départementaux. L'enveloppe que les agences régionales de santé allouent aux EHPAD en remboursement des prestations de soins qu'ils délivrent est déterminée à la fois par le degré d'autonomie des résidents accueillis dans l'établissement (mesuré par la grille AGGIR) et par les soins médico-techniques requis par les résidents compte tenu de leur pathologie (mesuré par l'outil PATHOS). Les conseils départementaux se basent sur le score des GIR réévalués chaque année dans chaque EHPAD pour leur allouer 70% du total de l'effectif des AS et 70% des agents de service. L'autre partie de l'équipe soignante (médecin, IDE et 30% des AS) est déterminée par le score PATHOS obtenu dans l'EHPAD. Ce score est recalculé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) tous les cinq ans. Ce sont donc ces deux instances qui déterminent le budget alloué pour le nombre de poste et le temps horaires des employés de l'EHPAD (10).

2. Historique

Suite à la réforme hospitalière des années 70, le terme péjoratif « d'hospice » est remplacé par « maison de retraite » par la loi de 1975 relative aux institutions sociales et médico-sociales. Elle ouvre la possibilité de médicalisation de ces instituts (11).

A partir des années 1990, le terme « EHPAD » est employé (12). La loi de 1997 sur la prestation spécifique dépendance met en place un outil de mesure de la dépendance : l'outil AGGIR. Cet outil sera dès lors, l'outil de référence dans tous ces établissements (13). Cette nouvelle appellation découle d'une médicalisation retrouvée dans tous les établissements, de par la présence d'IDE, d'AS salariés et d'un médecin coordonnateur. Leur fonctionnement s'est complexifié et s'apparente maintenant à celui d'un hôpital (14).

La loi n°2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale permet l'affirmation des droits, devoirs et des libertés des résidents. Il y a notamment la mise en place de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) qui permet de dire que les EHPAD sont maintenant inscrits dans une prestation universelle et non plus un assistanat comme il y a plus de 40 ans. Cette loi notifie également la convention tripartite entre l'EHPAD, l'ARS et le conseil départemental déterminant les moyens alloués à l'EHPAD (15).

Les EHPAD sont maintenant des établissements où l'on prête une attention particulière face à la dignité en fin de vie et à l'accompagnement médical. Aujourd'hui, l'image de l'EHPAD s'éloigne de celle de l'hôpital, on y conserve un cadre médicalisé en se rapprochant d'un mode de vie à domicile (16).

B. Prise en charge médicamenteuse

1. Problématiques et médication du sujet âgé

La prise en charge médicamenteuse des personnes âgées nécessite une grande attention, en effet, le phénomène de iatrogénie médicamenteuse se dessine particulièrement : les personnes âgées ont souvent plusieurs prescripteurs, donc plusieurs ordonnances et pratiquent également l'automédication. La iatrogénie est définie par les effets indésirables provoqués par les médicaments (17).

Il est en effet montré que les patients en EHPAD ont une consommation globale d'environ 7 médicaments par jour. Pour 20% de ces patients, cette consommation s'élève à 10 médicaments par jour (18).

De plus, la personne âgée subit les modifications physiologiques du vieillissement avec une altération des fonctions cardiaque, digestive, hépatique, rénale, respiratoire, une perte osseuse et une perte musculaire (19).

Ainsi, le vieillissement physiologique des organes d'élimination des médicaments (foie et reins en majorité) provoque une modification de la pharmacocinétique du médicament. Ceci entraîne des défauts d'élimination, ce qui peut provoquer une accumulation du médicament et/ou de ses métabolites dans l'organisme. Il est donc

important d'adapter les posologies en fonction des résultats du bilan biologique et du contexte clinique pour un patient donné. On retrouve également souvent prescrits des médicaments à marge thérapeutique étroite. Il est alors impératif de surveiller cette prise médicamenteuse via la surveillance des analyses biologiques.

De nombreux patients admis en EHPAD ont des troubles cognitifs voire une démence et il est difficile voire impossible pour ces patients de gérer leurs traitements ou les activités de la vie courante. Les processus neurodégénératifs majoritairement impliqués dans la maladie d'Alzheimer représentent près de 70% des démences, tandis que les atteintes vasculaires, elles, sont à l'origine de 20 à 30% des démences (20). Le taux national de bénéficiaires pris en charge pour la maladie d'Alzheimer et autres démences est de 22 pour 1000 habitants et on estime le nombre d'individus pris en charge de plus de 65 ans à 735 000 (20). Avec un taux de 22,7 pour 1000 habitants, la région Occitanie est la 3^{ème} région de France pour ce type de maladie (20). Par conséquent, il est essentiel de dépister une démence dès ses premiers signes. En effet, le dépistage précoce permet de diagnostiquer précisément la démence du patient, ce qui permet une prise en charge thérapeutique adéquate. Par exemple, dans certaines de formes de démences, l'usage de neuroleptiques est contre-indiqué. Pour cela, le Gérontopôle de Toulouse a mis en place en collaboration avec le département universitaire de médecine générale, l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance sur le site hospitalier de La Grave depuis 2011. Il est en effet décrit dans la littérature, qu'avant d'entrer dans la dépendance, on parle de patient pré-fragile, un état réversible qui peut basculer sur un état fragile qui conduira inéluctablement à la dépendance (19). Selon la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG), le concept de fragilité est aujourd'hui reconnu comme un syndrome clinique. La SFGG définit la fragilité « par une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress » et poursuit en expliquant que « son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'évènements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisations et d'entrée en institution » (21).

On qualifie de médicaments « potentiellement inadaptés » (22), tous les médicaments qui peuvent conduire la personne de plus de 65 ans dans la dépendance.

Par exemple, les benzodiazépines à demi-vie longue : ces anxiolytiques peuvent souvent provoquer une baisse de la vigilance ; voire une somnolence comme effets indésirables. Pour une personne qui a des difficultés à se déplacer, qui présente une baisse d'acuité visuelle, une perte de force musculaire (rhabdomyolyse) et une perte osseuse, il y a un fort risque de chute (23)(24).

Egalement, plus de trois antihypertenseurs présents dans la prise en charge thérapeutique ou la présence d'anticholinergiques peuvent provoquer des hypotensions orthostatiques qui sont responsables de chutes chez la personne âgée. Effectivement, compte-tenu de leurs fragilités osseuse et musculaire, les personnes âgées sont plus exposées au risque de fracture du col du fémur. Une fracture qui

entraîne la plupart du temps une hospitalisation et une obligation d'alitement. L'alitement engendre l'augmentation de la perte osseuse et musculaire ainsi qu'une aggravation des troubles cognitifs. Beaucoup de patients alors autonomes avant une chute deviennent dépendants (22)(25). De plus, les chutes sont la première cause de décès accidentel chez les plus de 65 ans (26).

Une étude cas-témoin menée en Suède estime qu'après une chute qualifiée de « traumatisante », il y a trois fois plus de risque pour une personne âgée de subir une intoxication médicamenteuse dans les six mois qui suivent (27). De même, ils ont remarqué sur leur population d'étude que les patients qui ont subi une intoxication avaient tendance à être en moins bonne santé par la suite et à recevoir plus de médicaments que prescrits antérieurement (27).

Enfin, il est important de savoir que les prescriptions médicamenteuses des résidents d'EHPAD sont effectuées par leur médecin traitant. Le médecin coordonnateur n'est pas prescripteur sauf en situation d'urgence (douleur intense, troubles majeurs du comportement préjudiciables au patient, risque vital, etc...) ou en cas de risques exceptionnels (gale, tuberculose, toxi-infection alimentaire collective, etc...). Dans ces cas, il doit informer le médecin traitant de son intervention. Un des rôles du médecin coordonnateur est de favoriser une prescription coordonnée des différents intervenants. De plus, le temps de présence du médecin coordonnateur varie selon la taille de la structure et n'exerce pas en général à temps plein (28).

2. La dispensation

L'article L.595-1 du code de la santé publique stipule, dans un arrêté du 31 mars 1999, art. 7, que la délivrance des médicaments doit être effectuée par un docteur en pharmacie ou, sous leur responsabilité, par les internes en pharmacie ou étudiants de 5^{ème} année hospitalo-universitaire ou par des préparateurs en pharmacie (29).

En France, la majorité des EHPAD s'approvisionnent auprès d'une ou plusieurs pharmacies d'officine (71,3%), dans les autres cas on retrouve une pharmacie d'usage intérieur (PUI) propre ou non à l'EHPAD (18). Les EHPAD qui se fournissent auprès d'une pharmacie d'officine doivent conclure des conventions avec un ou plusieurs pharmaciens titulaires référents. Ces conventions sont transmises par les établissements au directeur général de l'ARS et à la CPAM dont ils relèvent et par les pharmaciens au conseil compétent de l'ordre (art. L. 5126-10 du CSP) (30).

La dispensation doit respecter le libre choix du pharmacien par le résident. Or, en pratique, le respect de ce libre choix est compliqué car si une officine peut s'occuper de la dispensation des médicaments d'un de ses anciens patients, au contraire, une officine ne peut pas s'occuper d'une vingtaine de patients répartis dans différents EHPAD. Ceci rendrait obligatoire d'affilier un salarié de l'officine à la préparation de doses à administrer ainsi qu'à la livraison, ce qui engendre des coûts et un temps non négligeables. Enfin, ceci entraînerait une perte de traçabilité et une gestion compliquée au sein de l'EHPAD (18).

La présence d'un pharmacien dans l'EHPAD dépend du choix tarifaire fait par l'EHPAD et de la présence ou non d'une PUI. On constate que la majorité des EHPAD ne bénéficient pas d'un pharmacien dans la structure où réside le patient. Le pharmacien dispense donc une prescription à un patient qu'il n'a jamais vu ou dans le meilleur des cas un ancien patient de la pharmacie devenu résident d'EHPAD. L'analyse que le pharmacien peut effectuer, est celle des interactions médicamenteuses et une intervention pharmaceutique avec (ou non) refus de dispensation (18).

3. Approche sur la Préparation des Doses à Administrer (PDA)

En Occitanie, la préparation des piluliers est réalisée par ordre de priorité d'abord en officine de ville en dehors de l'EHPAD (44,6% en 2016), puis par un IDE (30,3%), puis par un pharmacien d'officine présent dans l'EHPAD (14%) et en dernière place par une PUI souvent rattachée à un établissement de santé (9%) (8).

La préparation de doses à administrer (PDA) est mentionnée dans la définition de l'acte de dispensation mais elle ne fait l'objet d'aucune définition précise et aucun référentiel ne fixe les exigences à respecter pour sa mise en place (30). Il est spécifié que les pharmaciens d'officine « peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles » dans la loi portant sur la réforme Hôpital Patients Santé Territoires (HPST) (31). Il est également mentionné que le pharmacien « doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance : [...] La préparation éventuelle des doses à administrer [...] » (32).

Il convient d'affirmer que la PDA relève soit d'un acte pharmaceutique effectué sous la responsabilité d'un pharmacien soit d'un acte relevant exclusivement de l'IDE (30)(33). La PDA fait partie d'une des missions des pharmaciens d'officine. Il existe effectivement des officines effectuant la PDA de façon manuelle mais aussi des officines dotées de robot qui déconditionnent puis reconditionnent les médicaments dans des blisters sécurisés avec le nom du patient, la DCI du médicament, son dosage et sa posologie entre autre.

4. L'administration des médicaments

Dans l'article L.595-1 du code de la santé publique, arrêté du 31 mars 1999, art.8, il est stipulé qu'avant toute administration de médicaments au malade, le personnel infirmier doit vérifier l'identité du malade et les médicaments au regard de la prescription médicale. Cette dispensation doit être enregistrée sur un document conservé dans le Dossier Médical (DM). Elle doit contenir l'heure de prise et la dose administrée (29).

Or en pratique, les IDE sont confrontées à une multiplicité de patients dans leur service et l'heure de prise peut en être décalée. Par exemple pour une prise le matin, si le tour commence à 7h, il peut se terminer à 11h le temps d'administrer les médicaments à tous les patients. Si la prise du matin est effectuée à 11h, on

s'aperçoit que la pharmacocinétique du médicament et la répétitivité des doses sont altérées pour la prise du midi (18). L'IDE peut alors déléguer l'administration des médicaments à un AS sous sa responsabilité (34).

De plus, pour certaines formes médicamenteuses, l'administration des médicaments est plus complexe. Les formes liquides (sirop, collyres...) ou en sachet ne peuvent pas être incluses dans des blisters de PDA. Pour ces galéniques, les spécialités pharmaceutiques sont souvent mutualisées. De même, les troubles de déglutition sont fréquents chez les résidents d'EHPAD, les patients sont alors dans l'incapacité d'avaler des comprimés et ceci représente un réel problème pour les formes à libération prolongée et gastro-résistantes. Malgré la connaissance des listes de spécialités pharmaceutiques non écrasables par le personnel soignant, il n'y a pas de solution pour la prise de ces médicaments.

Ces étapes du circuit du médicament peuvent mener à une erreur. L'accès aux médicaments (ou autre produits) pour les patients peut être source d'expositions et d'appels au Centre AntiPoison et de Toxicovigilance (CAPTV). C'est pourquoi nous allons maintenant aborder les intoxications.

II. Les intoxications

A. Définitions et généralités

Selon les auteurs de la 6^{ème} édition de Toxicologie Clinique, « une intoxication est une exposition symptomatique. (...) Ainsi, si une intoxication résulte dans l'immense majorité des cas d'une surdose, elle peut parfois survenir à dose thérapeutique pour les médicaments. » (35). « Une surdose s'accompagne très souvent, mais pas toujours, de signes d'intoxication. » (35). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit une intoxication comme une « condition clinique causée par une exposition à un agent à des doses considérées comme étant toxiques. » (36). A partir de cette définition, on peut séparer les deux termes « exposition » et « intoxication ». Effectivement, une exposition ne mène pas dans tous les cas à une intoxication.

Chaque année, les CAPTV reçoivent des dizaines de milliers d'appels. A Toulouse, 27 467 appels ont été reçus en 2017 (37). Un appel peut concerner une exposition à un agent médicamenteux ou bien à un agent non médicamenteux. Cette dernière classe regroupe les plantes, les champignons, les produits industriels (produits d'entretien, produits d'hygiène,...), les produits phytosanitaires (biocides, engrais,...), les animaux (serpents, méduses,...). Les appels peuvent aussi concerner une simple demande de renseignements.

Il existe plusieurs types d'expositions :

- L'exposition aiguë est une exposition de courte durée. La dose est absorbée en une seule fois ou en plusieurs fois de façon rapprochée. Les signes cliniques apparaissent en général rapidement.
- L'exposition aiguë sur fond chronique signifie que la prise de l'agent a lieu de façon chronique mais qu'une erreur de posologie survient un jour donné.
- Pour une exposition chronique, les signes cliniques apparaissent après une période de latence, de façon variable, par exemple, une exposition à un pesticide toute l'année, voire toute la vie pour un agriculteur peut engendrer des signes cliniques des années plus tard.
- Elle peut être enfin qualifiée de subaiguë dans les cas où cette exposition n'est ni aiguë ni chronique, par exemple, une exposition au-delà des posologies à un médicament pendant une semaine.

De la même façon, on peut distinguer les intoxications volontaires des intoxications accidentelles. Parmi les intoxications volontaires, on retrouve les tentatives d'autolyse, les intoxications criminelles. Parmi les intoxications accidentelles il peut y avoir des erreurs thérapeutiques de la part des professionnels de santé, des erreurs de suivi de posologies par le patient, des confusions entre les traitements ou bien encore des erreurs liées au déconditionnement des médicaments.

A chaque exposition s'ajoutent les traitements du patient, son âge (enfant, personne âgée, femme enceinte), ses antécédents et sa santé au moment de l'exposition. Selon ces paramètres, une exposition peut être anodine comme elle peut être grave. C'est pourquoi nous allons voir dans le prochain paragraphe l'impact que peut avoir une intoxication chez la personne âgée qui fait partie d'une population fragilisée.

B. Intoxication chez la personne âgée

Chez la personne âgée, les intoxications prennent une autre dimension. Le processus de vieillissement entraîne des modifications des fonctions physiologiques, notamment rénales et hépatiques (les voies d'élimination majoritaires des médicaments). Le patient peut avoir des co-morbidités qui le rendent plus fragile, et dans ce cas, être moins apte à récupérer son état précédant une intoxication. De plus, encore beaucoup de médicaments prescrits aux personnes âgées sont des médicaments à marge thérapeutique étroite car ce sont les seules molécules disponibles pour leurs pathologies. Il y a plus de risque d'intoxications dans cette population et elles sont responsables de plus d'effets majeurs et d'issues fatales que dans le reste de la population (38).

Cela fait plusieurs années que l'on parle de prescriptions potentiellement inadaptées. Ces prescriptions touchent les personnes âgées polypathologiques, polymédiquées et donc, notamment, les plus de 65 ans résidant en EHPAD. Ces médicaments potentiellement inadaptés provoquent des effets indésirables et surtout une iatrogénie chez la personne âgée. On peut alors parler de « misuse » quand les risques inhérents à un médicament dépassent les bénéfices apportés (39). Selon différentes publications, on retrouve entre 9 et 71% de prescriptions potentiellement inadaptées chez les plus de 65 ans résidants d'EHPAD (40)(41)(42). On remarque une grande variabilité entre ces études mais même la tendance minimale est aux alentours de 10% de prescriptions potentiellement inadaptées.

La même constatation est faite au rang international :

- Une étude transversale sur les intoxications des personnes âgées effectuée à Téhéran montre que les intoxications sont considérées comme un problème de santé important dans cette population. Ils ont observés une forte mortalité (11,7%) de leurs sujets âgés des suites d'une intoxication (43).
- Une étude menée au sein des centres antipoison aux Etats-Unis compare le taux de létalité par intoxication en fonction de la tranche d'âge. Leurs résultats montrent une augmentation du taux de mortalité pour chaque augmentation de 10 ans de l'âge. La mortalité ayant pour cause une intoxication était de 1% pour l'adulte et de 2,6% pour la population gériatrique. Ils ont remarqué que les intoxications d'habitude faciles à traiter ou peu toxiques chez les populations plus jeunes pouvaient être mortelles chez le sujet âgé (44).

- Au Mexique, une étude décrit que le taux moyen de mortalité le plus élevé pour les intoxications non intentionnelles est retrouvé chez les personnes âgées. Chez les plus de 60 ans le taux moyen de mortalité était à 2,39 pour 100 000 habitants alors qu'il était de 0,19 pour 100 000 habitants pour la population présentant (enfants de 5 à 9 ans) le plus bas taux de mortalité des suites d'une intoxication. Leur étude montre également que les personnes âgées ont les taux les plus élevés d'intoxications non intentionnelles (45).
- En Espagne, une étude menée dans les hôpitaux de Barcelone montre que les expositions des sujets âgés de plus de 65 ans sont majoritairement représentées par la digoxine (25,8%) et les benzodiazépines (20,9%). Ils obtiennent 65,7% d'expositions médicamenteuses pour cette tranche d'âge. L'étude montre que les plus de 65 ans ont eu plus fréquemment besoin d'un traitement à la suite de l'exposition (73,3% vs 57,4% ; $p < 0,001$) et ont été plus souvent hospitalisés (17% pour les plus de 65 ans et 1,1% pour les moins de 65 ans ; $p < 0,001$) (46).

Une intoxication chez la personne âgée est donc une intoxication chez une population à risque et fragile. Les facteurs de risque sont multiples : l'âge, la sénescence, les polyopathologies et le fait d'être polymédiqué. Ces facteurs de risque rendent ces intoxications plus difficiles à prendre en charge. Cette population est plus encadrée par le corps médical en EHPAD. De ce fait, il semble plausible que de multiples appels soient dirigés vers le CAPTV, dont nous allons expliquer le fonctionnement ci-après.

III. Le Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Toulouse

A. Fonctionnement

Créé en 1968, le CAPTV de Toulouse se trouve au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse Purpan et partage ses locaux avec le service d'aide médicale urgente (SAMU) 31 et le centre de consultation maritime et médicale (CCMM). L'article D6141-37 du code de la santé publique définit le rôle des CAPTV : « Les centres antipoison sont chargés de répondre, notamment en cas d'urgence, à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance d'origine naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement (47). »

Les deux unités fonctionnelles du CAPTV sont :

- la réponse toxicologique d'urgence (RTU) qui assure un service 24h/24 et 7j/7 pour la région Occitanie (anciennement Midi-Pyrénées). Elle permet notamment l'aide au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique des expositions.
- la toxicovigilance

Les autres missions concernent notamment l'enseignement, la recherche et la gestion des antidotes.

B. Antidotes

Le CAPTV de Toulouse a en charge la gestion des antidotes du CHU. Du fait de leur coût et de leur fréquence d'utilisation, le CAPTV est en mesure de fournir ces antidotes aux établissements périphériques qui ne les possèdent pas dans leur dotation. L'utilisation du site de localisation et de gestion des antidotes (SLOGAN), permet de localiser en temps réel les antidotes sur le territoire français. Cet outil permet alors d'orienter un patient vers un centre hospitalier ou d'aller chercher un antidote pour un patient donné.

La dotation du CAPTV de Toulouse comporte :

- Le Cyanokit® (Hydroxocolabamine) indiqué dans les intoxications aiguës par l'acide cyanhydrique et lors d'inhalation de fumées d'incendie. Il modifie la distribution du toxique dans l'organisme en formant avec l'ion cyanure la cyanocobalamine qui est non toxique et excrété dans les urines (48).
- Le DigiFab® (anticorps antidigitaliques) est indiqué en cas de surdosage ou d'intoxication par les médicaments digitaliques, à la digitale ou au laurier rose. Ces anticorps permettent la modification de la distribution du toxique dans l'organisme. C'est une immunothérapie spécifique pour laquelle le fragment Fab

de l'anticorps se fixe à une molécule circulante de digitalique et forment un complexe inactif (49).

- Le Viperfav® (anticorps antivenimeux) est indiqué en cas d'envenimations par vipères de France avec œdème étendu. Ce sont des fragments F(ab')₂ d'immunoglobulines spécifiques purifiées d'origine équine. Ce sont des antivenins de vipères européennes (50).
- L'EDTA calcique (calcium édétate de sodium) permet de chélater le plomb. Il est indiqué en cas d'intoxication au plomb (51).
- Le BAL injectable (dimercaprol) est indiqué lors d'intoxications aiguë par l'arsenic, le mercure et les sels d'or. Il est également utilisé en association avec l'EDTA en cas d'intoxication saturnine sévère. Le dimercaprol se combine avec l'arsenic, le mercure et l'or (52).
- Le DMSA Succinaptal® (acide dimercaptosuccinique) permet de chélater les métaux lourds éliminables dans les urines. Il sert en cas d'intoxication par l'arsenic, le mercure, le plomb et le cadmium (53).
- Le Foméprozole est un inhibiteur compétitif de l'alcool déshydrogénase. Il est indiqué dans les intoxications par éthylène glycol et par méthanol (54).
- La N-Acétylcystéine est indiquée en cas d'intoxications aiguës par l'amanitine (amanite phalloïde) et le paracétamol notamment. Son mécanisme d'action permet l'apport de radicaux SH qui favorisent un métabolisme inactivateur du toxique (55).
- Le Legalon® est un extrait sec de chardon-marie. C'est une plante qui contient la silymarine, molécule favorisant la conservation de l'intégrité des hépatocytes. Elle est indiquée lors d'agressions hépatiques notamment lors d'une intoxication à l'amanite phalloïde (56).
- Le Contrathion® (pralidoxime) est utilisé lors des intoxications aux organophosphorés anticholinestérasiques (insecticides, gaz de guerre) (57).
- Le Glucagen® (glucagon) est indiqué lors des intoxications par bêtabloquants. Le glucagon possède une action inotrope et chronotrope positive (58).
- Le gluconate de calcium est indiqué lors de brûlures cutanées par acide fluorhydrique. Il précipite l'ion fluor sous forme de fluorure de calcium insoluble (59).

- Le bleu de méthylène est indiqué pour les intoxications par produits méthémoglobinisants (nitrates, nitrites). Il agit comme co-facteur dans la réduction intra-érythrocytaire de la méthémoglobine (60).

C. Réponse Toxicologique d'Urgence

Chaque appel est enregistré de façon standardisée dans le système d'information des centres antipoison (SICAP). Ce logiciel est celui utilisé dans les huit CAPTV de France. Les informations saisies sur le SICAP sont ensuite rendues anonymes et envoyées vers la banque nationale des cas d'intoxications (BNCI) (61).

Les informations recueillies par le médecin régulateur lors de l'appel créent l'ouverture d'un dossier médical dont les variables à saisir sont les suivantes (dans l'ordre d'apparition du fichier Excel de la BNCI) :

Données recueillies	Contenu
Date de l'appel	Automatique
Identifiant opérationnel dossier	Il s'agit du demandeur, il faut connaître ses coordonnées, son nom et sa fonction. Anonyme sur la BNCI
Lieu d'exposition	Exemples : Maison de retraite, établissement de soin,...
Circonstance d'exposition	Exemples : Accident thérapeutique, défaut de perception du risque,...
Type d'exposition	Aigüe, chronique ou subaigüe
Liaison globale	Non renseignée, très probable, non exclue/douteuse, nulle, indéterminable/sans objet, possible ou probable
Identifiant opérationnel personne(s) exposée(s)	Nom(s), prénom(s), âge(s) et sexe(s) Anonyme sur la BNCI
Gravité	Nulle, faible, indéterminable, non renseignée, moyenne ou forte.
Décès avant appel	Oui/non
Evolution	Inconnue, guérison, décès...
Agent(s) en cause + nombre d'agents + voie d'administration propre à chaque agent	Intitulé figurant sur la BNPC Exemples : lessive Génie® sans frotter par voie orale
Symptômes + nombre de symptômes	Exemples : bradycardie, nausées,...
Examens + nombre d'examens	Exemples : créatininémie, ECG,...
Conseils + nombre de conseils	Exemples : surveillance médicale, décontamination cutanée, pansement digestif,...
Traitement effectué + leur nombre + leur lieux	Exemples : ECG à l'hôpital

Tableau 3 : Informations recueillies dans le logiciel SICAP lors d'un appel au centre antipoison

A cela se rajoute un champ de texte où des informations propres à chaque dossier peuvent être ajoutées. Ce champ de texte permet également d'afficher la

date et le compte-rendu du suivi du dossier jusqu'à sa clôture quand s'effectue le codage de l'évolution finale de l'exposition. Pour le suivi du dossier, des rappels sont effectués par les médecins régulateurs soit au demandeur initial soit au service où est prise en charge la personne exposée. Les rapports de sortie hospitaliers sont également demandés afin de suivre l'évolution des patients.

Dans chacun des CAPTV, le logiciel SICAP est alimenté par la Base Nationale des Produits et Compositions (BNPC). Cette base permet l'accès à des données de référence aux agents relatifs aux cas d'expositions. Elle rassemble toutes les informations validées. La BNPC est gérée par le CAPTV du CHU de Nancy.

La BNPC comprend les informations minimales suivantes sur un produit :

- désignation du produit par son fabricant ou distributeur,
- usage,
- composition,
- conditionnements,
- dates de mise sur le marché et, le cas échéant, de retrait du marché,
- référence du fabricant ou du distributeur.

Ces informations peuvent être complétées par la toxicité aiguë, chronique, environnementale du produit, conduite à tenir en cas d'intoxication, références bibliographiques, iconographiques, classification et codification en usage. Les informations produit sont soit recueillies auprès des fabricants et des distributeurs par les centres antipoison, soit l'information est directement communiquée par ceux-ci (61). Elle recense alors les :

- produits pharmaceutiques,
- produits industriels ou à usage professionnel,
- pesticides,
- produits domestiques grand public,
- produits alimentaires et cosmétiques.

En 2012, plus de 238 000 agents étaient accessibles aux praticiens des centres antipoison, regroupant plus de 6000 interlocuteurs industriels, fabricants et distributeurs (62). Dans certains cas d'expositions, le produit n'est pas recensé, il est alors inscrit dans le logiciel en tant que « Demande de Produit à Créer » (DPAC).

D. Toxicovigilance

« La toxicovigilance a pour objectif la surveillance des effets toxiques pour l'Homme, aigus ou chroniques, de l'exposition à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement, aux fins de mener des actions d'alerte et de prévention » (Art. L. 1340-2. du CSP) (63). Antérieurement assuré par l'Institut de veille sanitaire, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) coordonne depuis 2016 le dispositif de toxicovigilance nationale et les activités de

vigilance des centres antipoison. Ce dispositif est assuré par le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) et par le Comité stratégique des activités de vigilances des CAP. Le CCTV est composé de représentants de chaque CAP, de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), de l'ANSES, de Santé Publique France et de la direction générale de la santé (DGS). Le Comité stratégique des activités de vigilance des CAP, créé en 2017 a pour missions d'émettre un avis sur l'organisation générale des activités de vigilance des CAP, sur les évolutions nécessaires en matière de surveillance, d'expertise et de gestion des risques toxiques, et sur les orientations stratégiques du SICAP (64).

Les missions sont d'investiguer les signaux et les alertes sanitaires transmis par les CAP ou venant d'autres sources (autorité de santé, autorités sanitaires d'autres pays, signalements spontanés, suivi d'indicateurs...), de répondre aux demandes spécifiques du Ministère de la santé et de fournir une expertise et contribuer à la surveillance des effets toxiques pour l'homme de produits, substances naturelles ou pollutions. (64). Le CAPTV participe à la mission de toxicovigilance en surveillant les intoxications humaines et en menant des actions de prévention et d'informations (64).

PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE

Cette deuxième partie présente l'objectif et les caractéristiques de cette étude. Les caractéristiques de l'étude décriront le mode de recueil, la sélection des données et les données principales d'intérêt. Enfin, les termes employés dans cette étude seront définis.

I. Objectif

L'objectif de cette étude rétrospective est d'effectuer un état des lieux des cas d'expositions des résidents d'EHPAD de plus de 65 ans recensés au CAPTV de Toulouse entre 2012 et 2016.

II. Caractéristiques de l'étude

A. Généralités - Flowchart

Les données présentées ci-dessous ont été extraites de la Base Nationale des Cas d'Intoxications (BNCI). Cette base nationale est alimentée par le Système d'Information des Centres Antipoison (SICAP), logiciel utilisé pour organiser les données recueillies lors des appels reçus dans les huit CAPTV de France. Ici, les données sont celles du CAPTV de Toulouse, qui reçoit des appels de la région Occitanie (anciennement Midi-Pyrénées).

Les données ont été collectées sur une période allant du 2 janvier 2012 au 28 décembre 2016 puis retranscrites dans le logiciel Microsoft Excel afin de ne garder que les appels issus des lieux d'expositions suivants : « Maison de retraite », « Etablissement de Santé autre », « Etablissement de Santé non précisé » et « Maison de repos et de convalescence ». Les données ont été extraites le 6 juillet 2017. Après exclusion des dossiers incomplets et des patients de moins de 65 ans, 534 cas d'exposition ont été étudiés.

Cette étude rétrospective décrit :

- Le nombre de dossiers,
- Les classes médicamenteuses et non médicamenteuses impliquées,
- La gravité des cas d'intoxication,
- Le profil socio-démographique des patients,
- L'évolution sur 5 ans.

Le traitement des données a été effectué année par année pour une meilleure faisabilité et pour permettre l'étude de l'évolution des cas d'expositions dans le temps. Ces données ont ensuite été regroupées pour former les cas d'expositions

totaux. Afin de cibler l'étude, les cas d'expositions à des médicaments, les cas d'expositions à des agents non médicamenteux et les cas de gravité moyenne à forte ont été séparés des données.

Un dossier d'exposition comprend une ou plusieurs personnes exposées (dans le cas d'un échange de traitements entre deux personnes, un dossier unique est ouvert pour le suivi des deux patients). Pour un dossier, on peut rencontrer un ou plusieurs agent(s) responsable(s) de l'intoxication.

Par abus de langage, le terme « intoxication » peut être employé. Il faut par ailleurs prendre en considération le fait qu'un appel qui engendre la création d'un dossier d'exposition sur le SICAP est considéré comme une exposition. Une exposition peut alors prendre le nom d'intoxication dès qu'il y a des symptômes cliniques, et signes de surdosage.

Le codage de la gravité sur le dossier d'exposition se fait au moment de l'appel. Si le patient appelle juste après une prise potentielle de toxique mais qu'il ne présente aucun signe de gravité, la gravité sera codée comme nulle ou faible. Le terme de gravité est donc défini comme gravité à l'appel. Cependant, le codage de la gravité peut être recodée à chaque rappel. Le codage de la gravité se base sur le Poisoning Severity Score (PSS) qui classe par organe les symptômes que l'on retrouve pour une gravité nulle, faible, moyenne, forte ou fatale (décès)(65). Le PSS classe les degrés de gravité comme tels :

- gravité nulle : pas de symptômes ou de signes liés à l'exposition,
- gravité faible : symptômes légers, transitoires et spontanément résolus,
- gravité moyenne : symptômes prononcés ou prolongés,
- gravité forte : symptômes graves ou mettant la vie en danger,
- gravité fatale : décès.

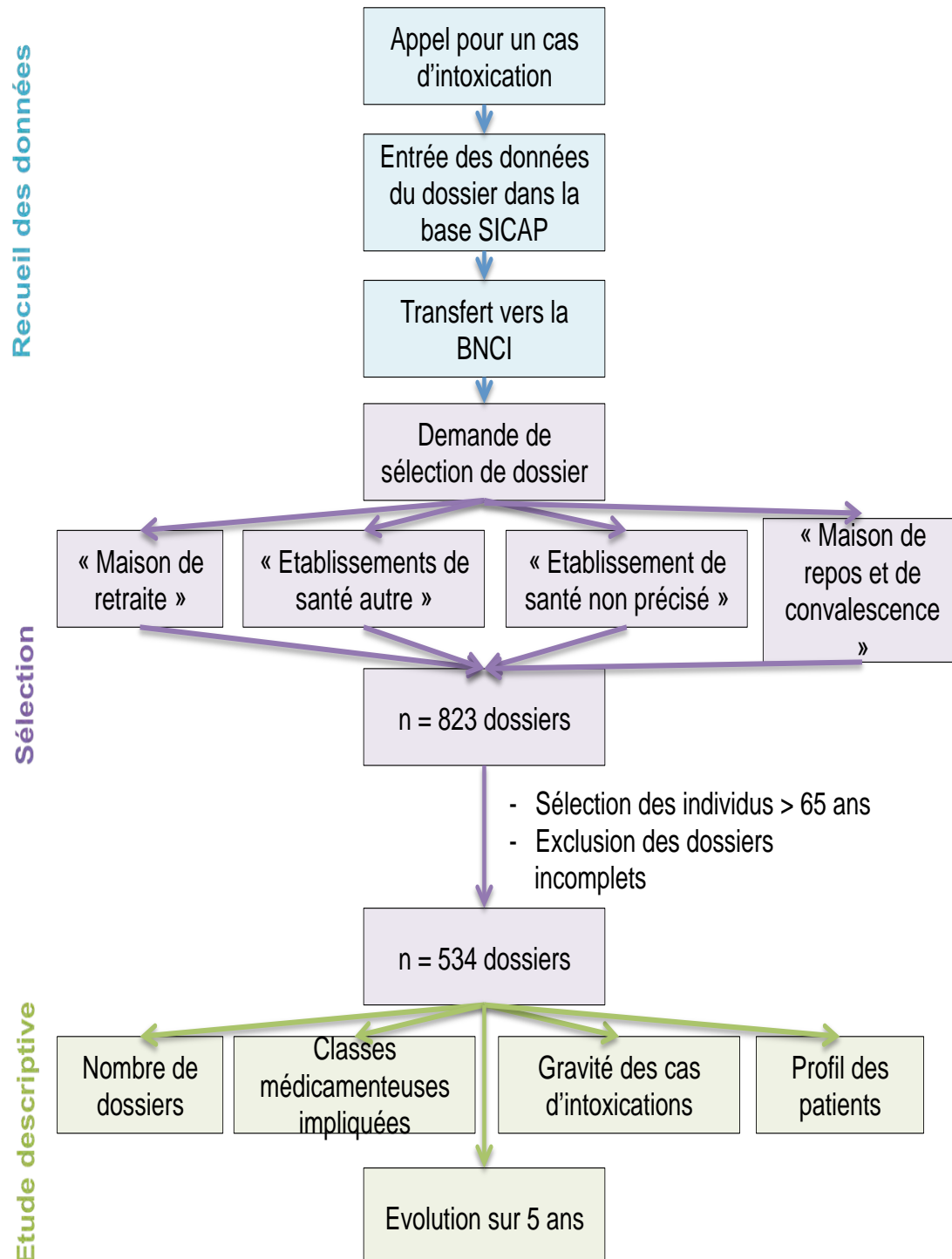


Tableau 4 : Matériel et méthode de l'étude rétrospective – flowchart

B. Précision concernant les termes employés

Dans nos résultats, les expositions sont présentées de façon globale, puis par classes pharmaco-thérapeutiques et par classes d'agents non médicamenteux. Les termes employés dans la partie 3 sont précisés ci-dessous.

1. Les classes pharmaco-thérapeutiques

Les agents médicamenteux responsables des expositions sont regroupés par classes pharmaco-thérapeutiques par souci de lisibilité graphique. Ces classes ont été déterminées à partir de la classification pharmaco-thérapeutique issue du Vidal® (66).

La classe « autres » regroupe les « produits non présents dans la BNPC » (codés en tant que « Demande de Produit à Créer (DPAC)»), et les spécialités utilisées en phytothérapie. Nous privilégions ce choix de classement car le codage en DPAC sur le SICAP ne renseigne pas de la classe thérapeutique de l'agent. En ce qui concerne les spécialités de phytothérapie, il n'y a pas un principe actif unique.

2. Les classes d'agents non médicamenteux

Les agents non médicamenteux ont également été regroupés par classes :

- Plantes et champignons,
- Produits ménagers,
- Produits d'hygiène corporelle,
- Huiles essentielles,
- Insecticides/raticides et acaricides,
- Tabac/cigarette,
- Produits de santé,
- Autres.

Le contenu de ces classes est détaillé en annexe.

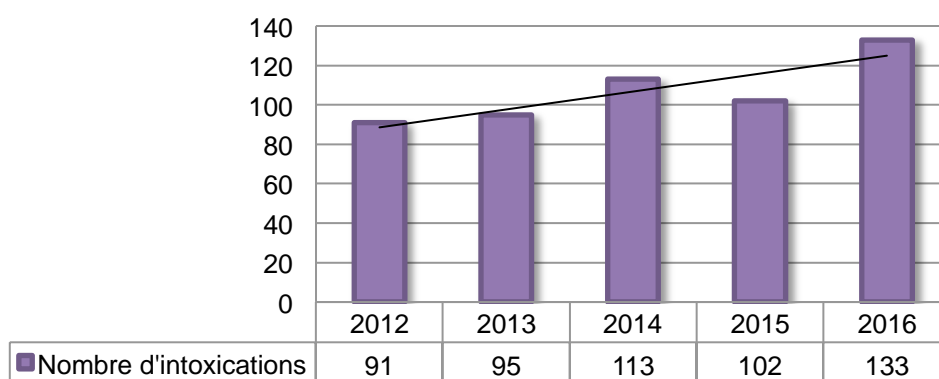
PARTIE 3 : RÉSULTATS

Dans cette troisième partie, nous faisons l'analyse globale sur cinq années des résultats. Puis, nous analysons les cas d'expositions à des agents médicamenteux et les cas d'expositions à des agents non médicamenteux. Enfin, nous ciblons l'étude sur les cas de gravité forte et moyenne.

I. Analyse globale des résultats

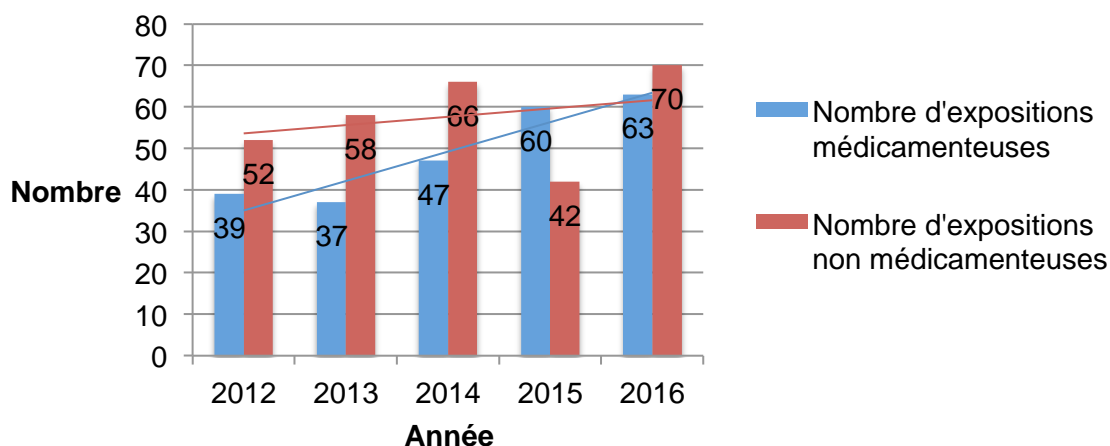
Cette première partie présente les résultats retrouvés pour les 534 cas d'expositions à tout agent en EHPAD de 2012 à 2016 d'après les appels reçus au CAPTV de Toulouse. Nous verrons l'évolution du nombre de cas d'expositions, l'âge et le sexe des patients, les voies d'expositions concernées, les circonstances d'expositions, la gravité des cas d'exposition et le taux d'hospitalisation.

A. Evolution du nombre de cas d'expositions sur 5 ans



Graphique 1 : Evolution du nombre de cas d'expositions en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

En Occitanie, en 2016, il y avait plus de 56 000 lits en EHPAD (8). De 2012 à 2016, il y a eu 534 cas d'expositions de personnes résidant en EHPAD. On observe un nombre d'expositions croissant entre 2012 et 2016. Le nombre minimum de cas d'expositions est de 91 en 2012 et atteint un maximum de 133 en 2016. L'augmentation est lente, quasi-régulière et supérieure à 30% en 5 ans.

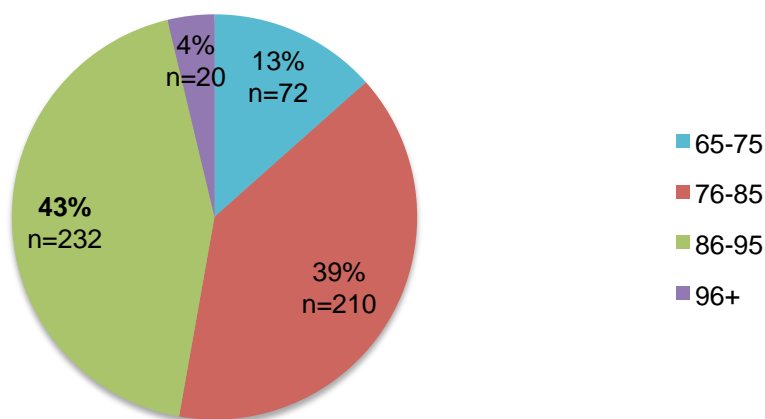


Graphique 2 : Evolution comparative entre le nombre de cas d'expositions médicamenteuses et non médicamenteuses de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Sur cinq années, l'analyse des données rend compte de 246 cas d'expositions à des agents médicamenteux et de 288 cas d'expositions à des agents non médicamenteux.

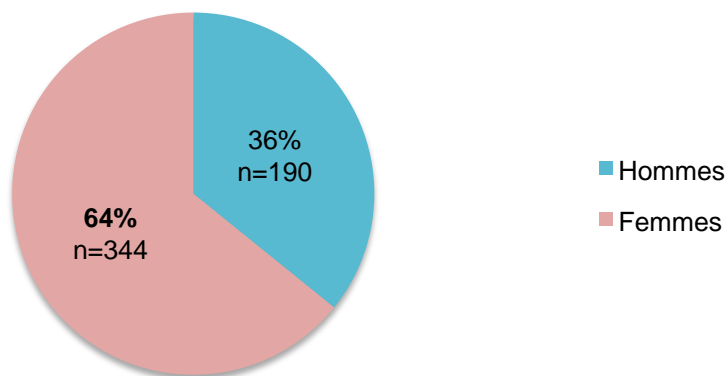
Une augmentation du nombre de cas d'expositions est perçue pour les deux types d'agents sur notre période d'étude. L'année 2016 est marqueur du plus grand nombre de cas d'expositions retrouvés en EHPAD avec 63 cas d'expositions à des médicaments et 70 cas d'expositions à des agents non médicamenteux recensés. Les valeurs minimales sont retrouvées en 2013, avec 37 cas d'expositions à des médicaments et en 2015, avec 42 cas d'expositions à des agents non médicamenteux.

B. Age et sexe des patients exposés sur 5 ans



Graphique 3 : Age des patients exposés de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

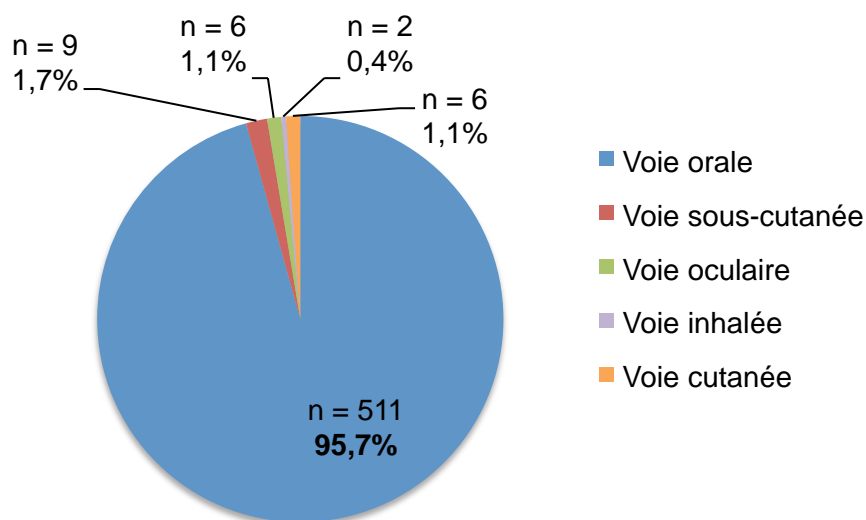
Sur notre période d'étude, la majorité des patients exposés ont un âge compris entre 86 et 95 ans (43%, n=232). La tranche d'âge comprise entre 76 ans et 85 ans est également dominante avec 39% (n=210) des cas d'exposition. Les âges sont compris entre 65 ans et 116 ans et l'âge médian est de 85 ans.



Graphique 4 : Sexe des patients exposés de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

L'analyse des résultats nous permet de montrer que 64% (n=344) des cas d'expositions concernent des femmes. Le sex-ratio hommes/femmes est de 0,56.

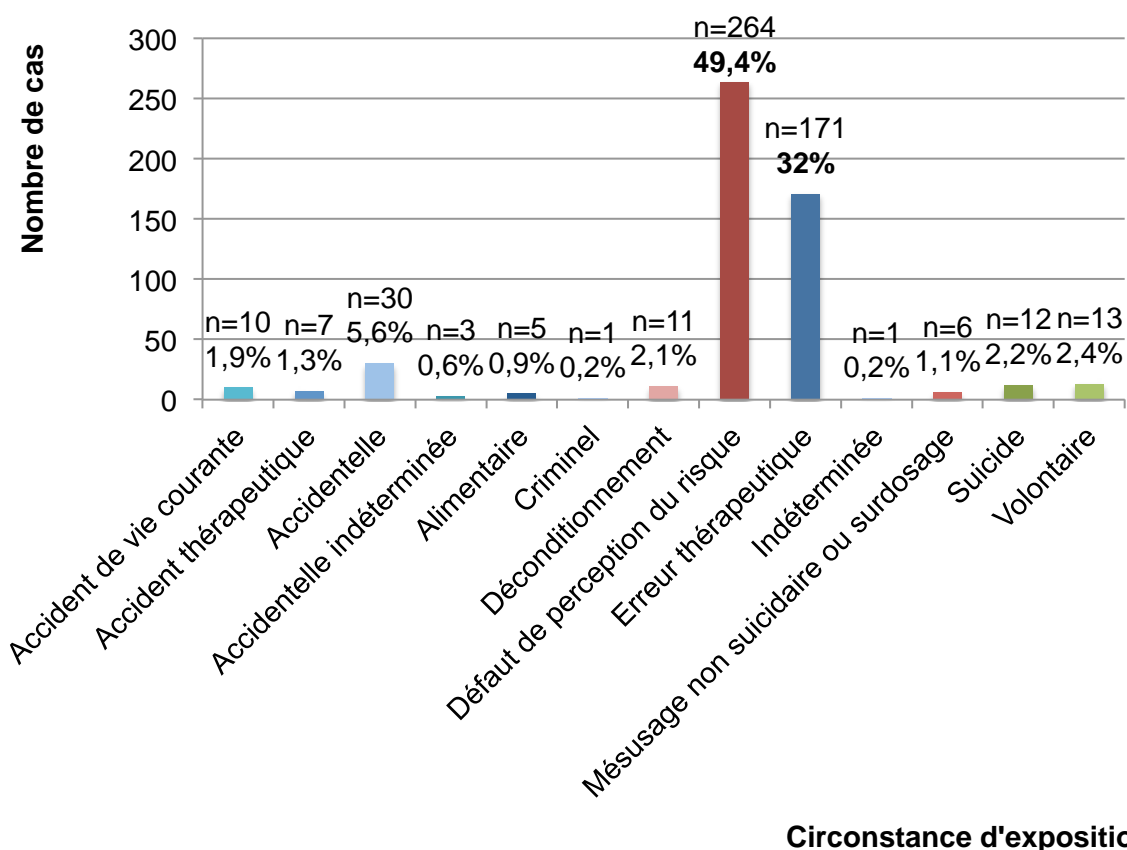
C. Voies d'expositions des patients exposés sur 5 ans



Graphique 5 : Voies d'exposition des patients exposés de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Dans 95,7% des cas d'expositions, la voie orale est impliquée. Il existe plus rarement des cas d'exposition par voie sous-cutanée (1,7%, n= 9), cutanée (1,1%, n=6), oculaire (1,1%, n=6) et par voie inhalée (0,4%, n=2) (par ordre décroissant de fréquence).

D. Circonstances d'exposition des patients sur 5 ans



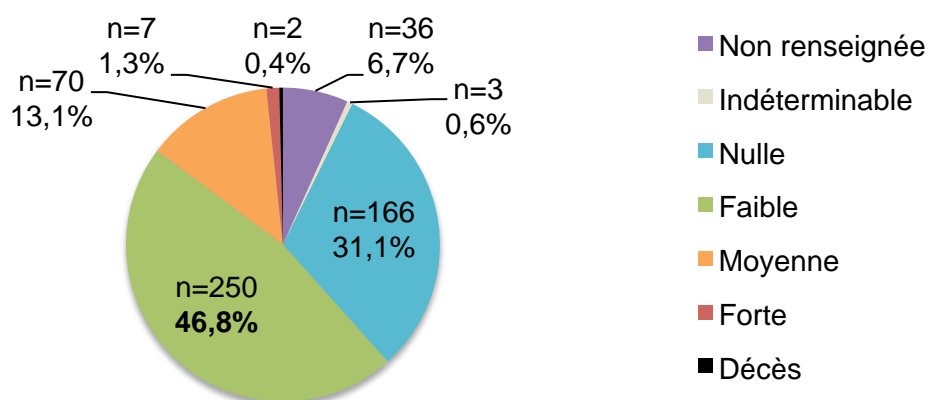
Graphique 6 : Circonstances d'exposition des patients exposés de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Deux catégories prédominent dans nos résultats : les cas d'exposition par « défaut de perception du risque » (49,4%, n=246) et les « erreurs thérapeutiques » (32%, n=171) sont les plus courantes.

Les circonstances d'exposition mentionnant le terme « accident » ou « accidentel » regroupées ensemble représentent 9,4% (n=50) des cas d'exposition.

De même, Les circonstances d'expositions « volontaire » et « suicide » peuvent être regroupées car elles dénotent d'un caractère intentionnel; ainsi elles représentent 4,6% (n=25) des cas d'expositions.

E. Gravité des cas d'exposition sur 5 ans

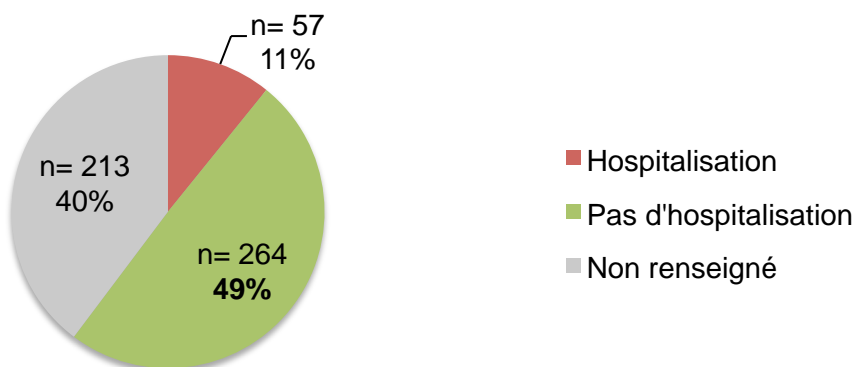


Graphique 7 : Gravité des expositions des patients de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Dans 77,9% des cas d'exposition, la gravité retrouvée est nulle (31,1%, n=166) ou faible (46,8%, n=250). La gravité moyenne est retrouvée en 3^{ème} position avec 13,1% des cas (n=70). Quant aux cas de forte gravité, ils sont mineurs avec 1,3% des cas, soit 7 cas d'exposition en 5 ans.

En 5 ans, on dénombre 2 décès des suites de deux cas d'exposition. Un cas de décès était codé avec une gravité forte et le deuxième cas avec une gravité faible.

F. Hospitalisations des patients exposés sur 5 ans



Graphique 8 : Part des hospitalisations des patients exposés de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Suite à un appel téléphonique, le patient peut être dirigé vers un service d'urgence médicale selon la gravité de l'exposition.

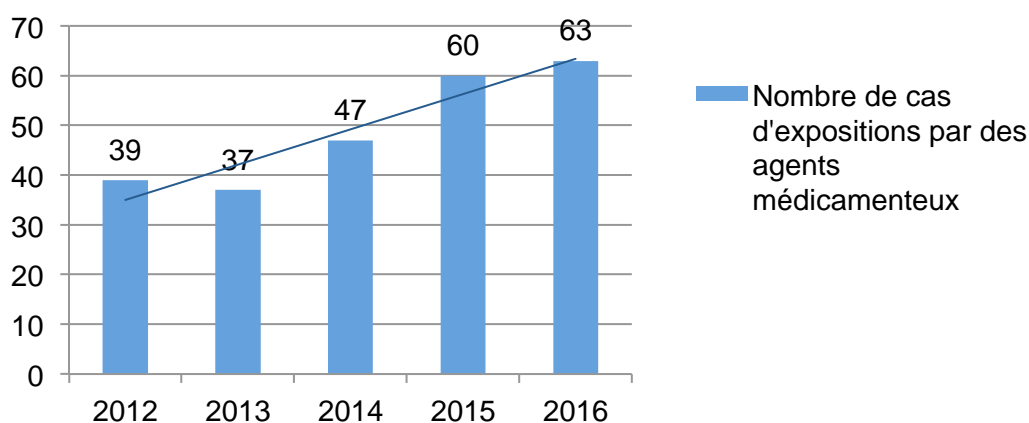
Dans 11% des cas d'exposition (n=57), le patient est transféré dans un service d'urgences.

Dans 49% des cas d'exposition (n=264), la surveillance ou l'apport de soins dans l'établissement est suffisant. Pour 40% des cas (n=213), le dossier n'est pas renseigné.

II. Analyse des cas d'expositions à des agents médicamenteux

Cette partie concerne les données strictement liées aux 246 cas d'expositions à des spécialités pharmaceutiques en EHPAD, de 2012 à 2016 d'après les données du CAPTV de Toulouse. Nous présenterons l'évolution du nombre de cas d'exposition, la répartition du nombre de cas par classe pharmaco-thérapeutiques, le nombre de médicaments impliqués pour chaque exposition, l'âge et le sexe des patients, les circonstances d'exposition, la gravité des cas, la gravité en fonction de l'agent médicamenteux et le taux d'hospitalisation.

A. Evolution du nombre de cas d'expositions



Graphique 9 : Evolution du nombre de cas d'expositions par agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Sur la période à l'étude, 246 cas d'exposition à des spécialités pharmaceutiques sont retrouvés. En 2013, est retrouvé un minimum de 37 cas d'expositions et un maximum de 63 cas est signalé en 2016. Ainsi, le nombre de cas d'exposition entre 2012 et 2016 a évolué de 62%.

B. Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agents médicamenteux

	2012	2013	2014	2015	2016	Nombre total	% total
ADDICTOLOGIE		1	1	1		3	1%
ALLERGOLOGIE	1			2		3	1%
ANTALGIQUES dont :	2	2	5	11	8	28	11%
Non opioïdes	1	2	4	7	5	19	8%
Opioïdes palier II					1	1	0%
Opioïdes palier III				2		2	1%
Antispasmodiques			2	2	2	6	2%
Associations	1		1	2		4	2%
ANTI-INFLAMMATOIRES				2		2	1%
CANCEROLOGIE - HEMATOLOGIE	1				2	3	1%
CARDIOLOGIE - ANGIOLOGIE dont :	12	11	9	16	16	64	26%
Antiarythmiques	4	3	4	4	5	20	8%
Antihypertenseurs dont :	10	7	7	16	10	50	20%
Alpha-bloquant	1	2		2	1	6	2%
Bêtabloquants	2	3	3	5	4	17	7%
IEC	3	1	2	1	2	9	4%
Sartans : ARA II	1	2	1	2		6	2%
Diurétiques	2	2	2	5	2	13	5%
Inhibiteurs calciques	4	3	3	4	4	18	7%
Associations	1	1	2	3		7	3%
Antiangoreux					1	1	0%
Antihypotenseurs		1				1	0%
Vasculoprotecteurs - veinotoniques			1	1		3	1%
DERMATOLOGIE dont :	10	3	9	6	4	32	13%
Antibactériens locaux	1					1	0%
Antifongiques locaux	1	1			1	3	1%
Antiseptiques locaux	8	1	4	3	2	18	7%
Dermocorticoïdes	1	1			1	3	1%
Topique autre	1		5	3		9	4%
ENDOCRINOLOGIE	3	2	1	5	4	15	6%
GASTRO-ENTERO-HEPATOLOGIE	1	3	1	4	3	12	5%
HÉMOSTASE	3	2	3	6	10	24	10%
Antiagrégants plaquettaires	1		1	2	3	7	3%
Anticoagulants	2	2	2	3	4	13	5%
INFECTIOLOGIE - PARASITOLOGIE	2		2	3	2	9	4%
MÉTABOLISME - DIABETE - NUTRITION dont :	5	4	6	9	9	33	13%
Antidiabétiques oraux	3	2	2	2	1	10	4%
Hypolipémiants				1	1	2	1%
Insulines et analogues	1	2	2		1	6	2%
Elements minéraux (Ca, Fe, Mg, P, K, Zn)	2		2	5	6	15	6%
Vitamines			1	1	1	3	1%
NEUROLOGIE dont :	7	13	8	14	17	59	24%
Antiépileptiques	3	5	4	8	10	30	12%
Antiparkinsoniens	2	6	2	6	6	22	9%
Antialzheimer	3	3	1	1	1	9	4%
Antivertigineux			1	1		2	1%
PNEUMOLOGIE		1	1	3		5	2%

PSYCHIATRIE dont :	11	13	18	27	30	99	40%
Antidépresseurs	7	1	7	10	8	33	13%
Anxiolytiques	6	7	6	13	13	45	18%
Hypnotiques	2	4	4	1	4	15	6%
Neuroleptiques	3	5	7	13	15	43	17%
Normothymiques					1	1	0%
RHUMATOLOGIE	1	1				2	1%
UROLOGIE - NEPHROLOGIE			2		2	4	2%
AUTRES	4	2	3	4	2	15	6%

Tableau 5 : Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agent médicamenteux en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Dans notre recueil, les agents étaient nommés par noms commerciaux. Pour plus de lisibilité nous les avons regroupés par classes pharmaco-thérapeutiques, méthode de classement issue du Vidal®.

En rouge sont représentées les trois classes majoritaires retrouvées dans nos résultats.

Les classes pharmaco-thérapeutiques sont présentées par ordre décroissant de fréquence d'exposition :

La classe pharmaco-thérapeutique « **psychiatrie** » est la plus retrouvée dans nos résultats, elle représentait 40% (n=99 cas) des cas d'expositions. Parmi les classes pharmacologiques, on retrouve que 45 cas impliquaient des anxiolytiques (soit 18% des cas), 43 cas des neuroleptiques (soit 17%), 33 cas des antidépresseurs (soit 13%) et 15 cas des hypnotiques (soit 6%).

La deuxième classe majoritaire est la « **cardiologie** », elle concerne 64 cas d'expositions, soit 26% des cas. La classe pharmacologique la plus retrouvée est celle des antihypertenseurs, en effet, elle concerne 50 cas, soit 20% des cas. Parmi cette classe, les molécules les plus retrouvées sont les inhibiteurs calciques (n=18, soit 7% des cas), les bêtabloquants (n=17, soit 7% des cas) et les diurétiques (n=13, soit 5% des cas).

La troisième classe la plus fréquente est la « **neurologie** » avec 59 cas d'expositions, ce qui représente 24% des cas. Les classes de médicaments les plus retrouvés sont les antiépileptiques (n=30 cas, 12%) et les antiparkinsoniens (n=22, 9%).

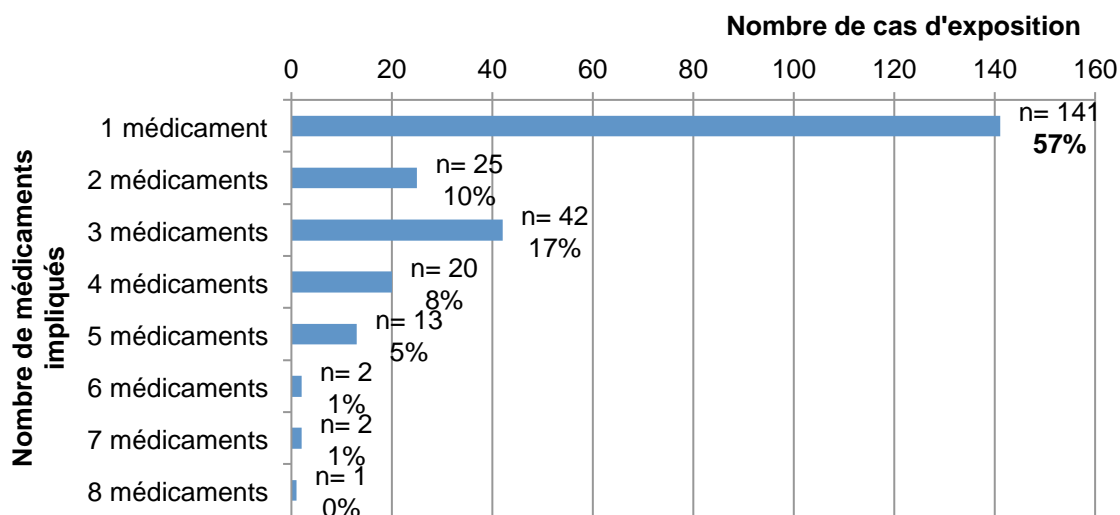
Les classes suivantes sont moins retrouvées dans les cas d'expositions mais sont néanmoins non négligeables :

- « Dermatologie » : 33 cas d'expositions (13%)
 - o dont 18 cas d'expositions par antiseptiques locaux représentant 7% des cas

Il est à spécifier que les topiques sont majoritairement pris par voie orale dans nos cas d'expositions.

- « Métabolisme – Diabète – Nutrition » : 33 cas d'expositions (13%)
 - o dont 10 cas d'exposition par antidiabétiques oraux (4%)
- « Antalgiques » : 28 cas d'expositions (11%)
 - o dont 19 cas d'expositions par antalgiques non opioïdes (8%)
- « Hémostase » : 24 cas d'expositions (10%)
 - o dont 13 cas d'expositions à des anticoagulants (5%)

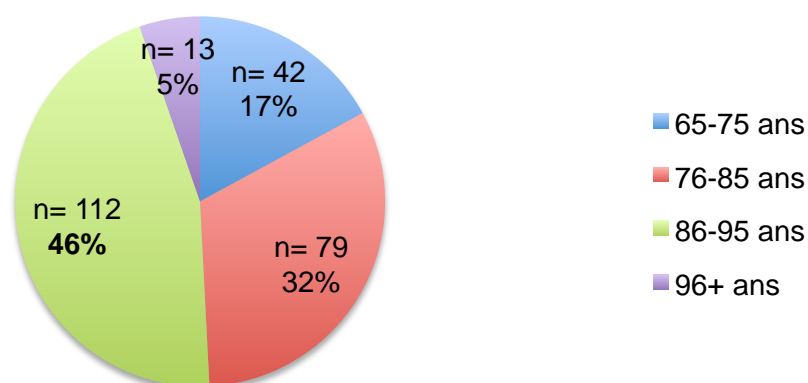
C. Nombre de médicaments impliqués par cas d'exposition



Graphique 10 : Nombre de médicaments impliqués pour une exposition à un agent médicamenteux en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

En moyenne, deux médicaments sont impliqués dans un cas d'exposition médicamenteuse. On note cependant que dans plus de la moitié des cas d'exposition (57%), un seul agent médicamenteux est impliqué.

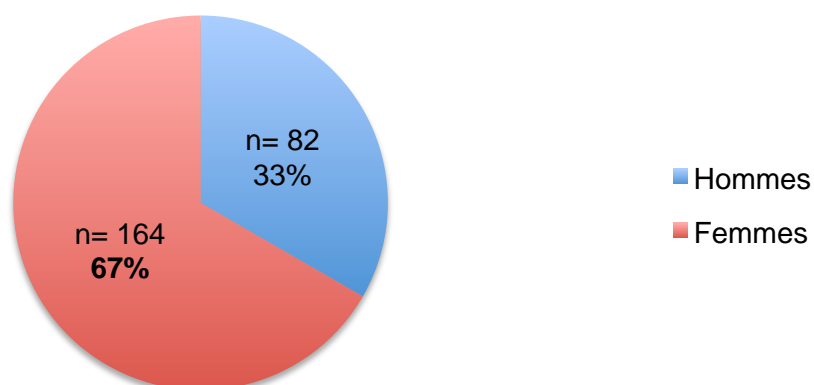
D. Age et sexe des patients exposés à des agents médicamenteux



Graphique 11 : Age des patients exposés à des agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Sur notre période d'étude et parmi les 246 cas d'exposition à des médicaments, la tranche d'âge de patients la plus retrouvée est celle comprise entre 86 ans et 95 ans (n=112, 46%). Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus pour les cas d'expositions totaux exposés dans le graphique 3.

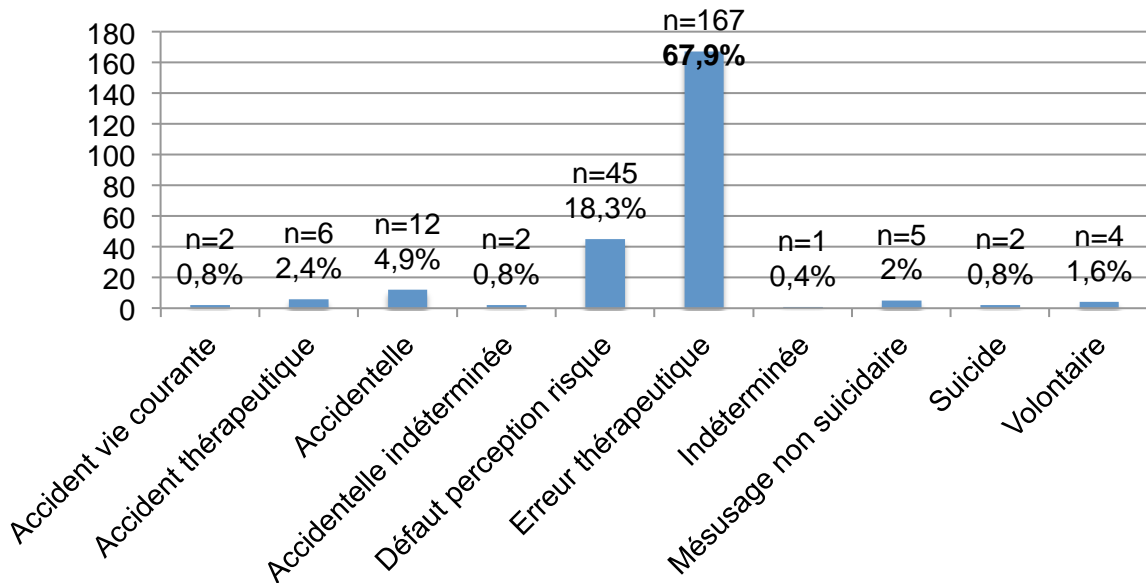
L'âge minimum est de 65 ans tandis que l'âge maximum est de 116 ans. Enfin, la moyenne se situe à 84 ans et la médiane à 86 ans.



Graphique 12 : Sexe des patients exposés à des agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Les cas d'exposition à des agents médicamenteux concernent dans 67% des cas des femmes (n=164). Ces résultats sont semblables à ceux obtenus dans le graphique 4.

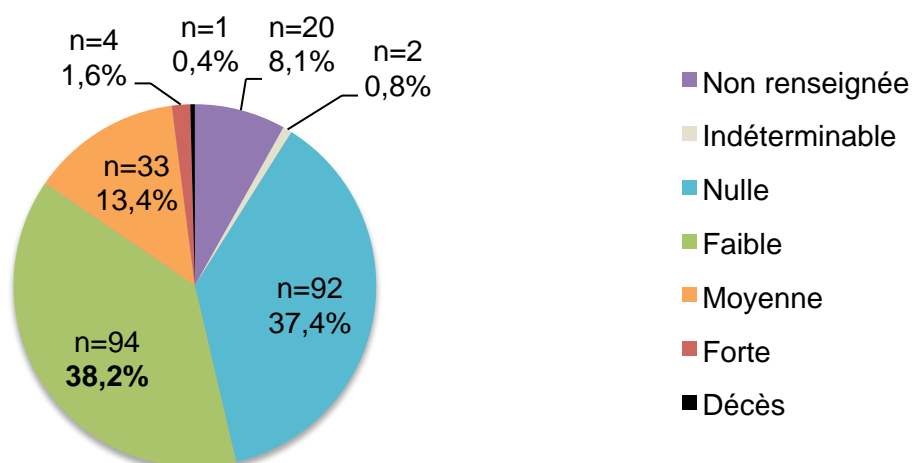
E. Circonstances des cas d'expositions provoqués par agents médicamenteux



Graphique 13 : Circonstances d'exposition des patients exposés à des agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

67,9% des cas d'exposition (n=167) à des médicaments sont des « erreurs thérapeutiques ». Cependant, le graphique 6 regroupant la globalité des cas d'expositions à l'étude mentionne une majorité de « défaut de perception du risque ». Les cas d'expositions à des agents médicamenteux sont alors majoritairement causés par une erreur thérapeutique.

F. Gravité des cas d'expositions provoqués par agents médicamenteux

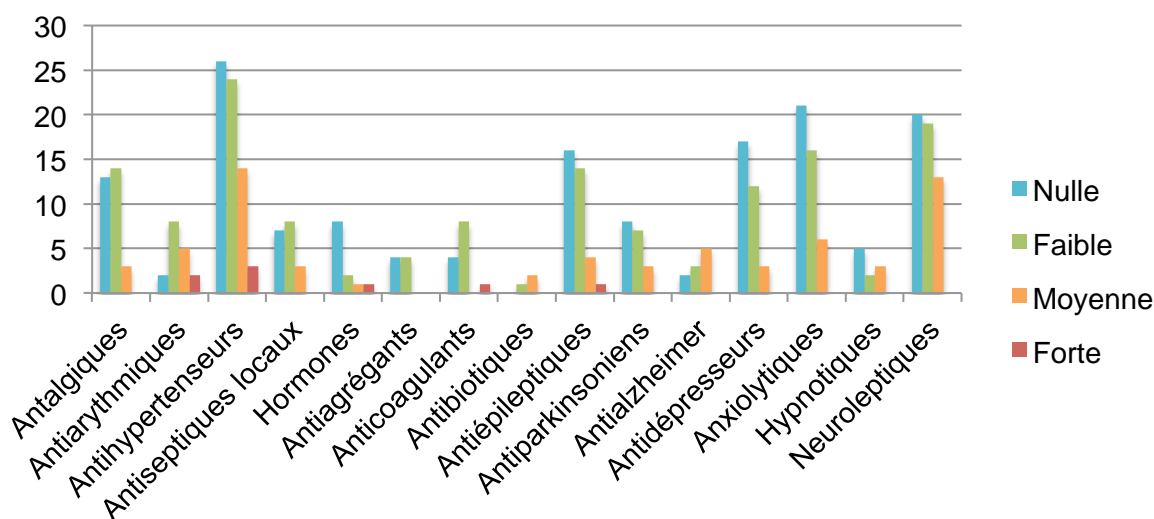


Graphique 14 : Gravité des cas d'expositions provoqués par des agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

Les gravités des cas d'expositions à des médicaments semblent similaires à celles des cas d'expositions totaux (graphique 7). Nous retrouvons en majorité une

gravité faible (38,2%, n=94) et une gravité nulle (37,4%, n=92) pour les cas d'exposition à des médicaments. La part des gravité faible et nulle représente 75,6% des cas d'expositions à des médicaments et une exposition à un agent médicamenteux a entraîné un décès.

G. Gravité des cas d'expositions en fonction de l'agent médicamenteux

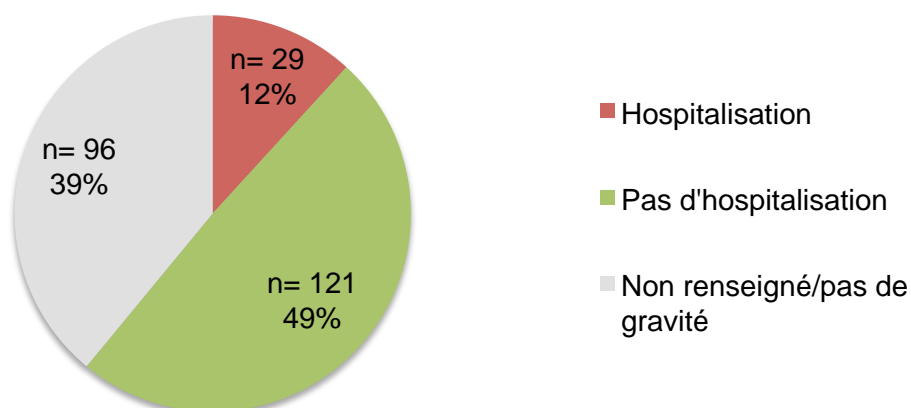


Graphique 15 : Gravité des cas d'expositions par agent médicamenteux, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

Pour une gravité nulle, nous retrouvons 26 cas d'expositions par antihypertenseurs, 21 cas par anxiolytiques et 17 cas par antidépresseurs. Une gravité faible concernait 24 cas d'expositions par antihypertenseurs, 19 par neuroleptiques et 16 par anxiolytiques. La gravité moyenne concernait 14 cas d'expositions par antihypertenseurs, 13 par neuroleptiques et 6 par anxiolytiques. Enfin, une gravité forte concernait 3 cas d'expositions par antihypertenseurs et 2 cas par antiarythmiques.

Dans ce graphique, seulement les principales classes médicamenteuses sont retrouvées par soucis de lisibilité graphique. Par conséquent, le décès retrouvé n'est ici pas mentionné car il a été provoqué par méthotrexate, molécule que nous avons classée en rhumatologie. La classe pharmaco-thérapeutique rhumatologie représente seulement 2 cas d'expositions en 5 ans.

H. Hospitalisation des patients exposés à des agents médicamenteux



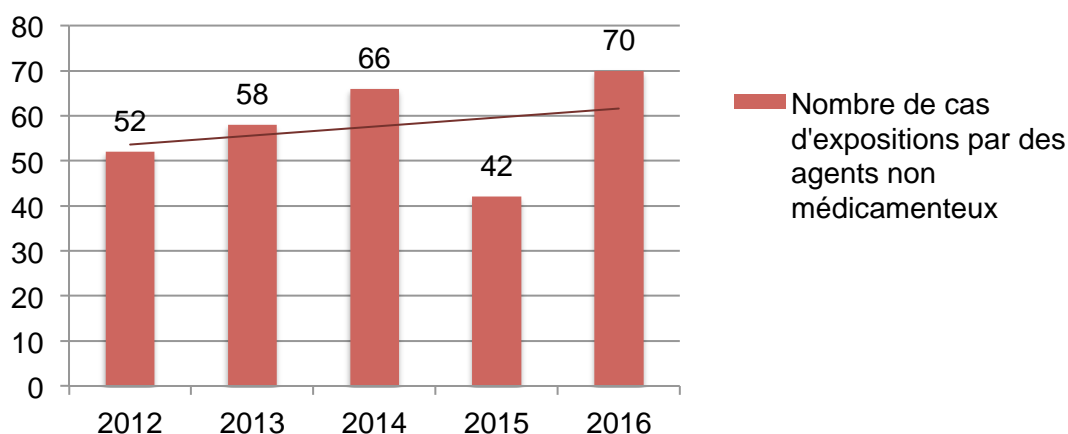
Graphique 16 : Part des hospitalisations chez les patients exposés à des agents médicamenteux de 2012 à 2016 en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse

De même, la part des hospitalisations suite à un cas d'exposition à un médicament semble similaire à celle des cas d'exposition totaux (graphique 8). En majorité, on ne retrouve pas d'hospitalisation dans 49% (n=121) des cas d'exposition à un médicament. Une hospitalisation survient dans 12% des cas d'expositions (n=29). Concernant le reste des dossiers (n=96), cette donnée n'a pas été renseignée dans le logiciel SICAP, ceci représente 39% des cas.

III. Analyse des cas d'expositions à des agents non médicamenteux

Après avoir traité les résultats dans leur globalité, puis sélectionné les cas d'expositions en fonction de l'agent médicamenteux ; nous abordons à présent uniquement les données concernant les 288 cas d'exposition à des agents non médicamenteux retrouvés en EHPAD de 2012 à 2016 d'après les données du CAPTV de Toulouse. Nous présentons l'évolution du nombre de cas d'expositions retrouvés, la répartition du nombre de cas par classes d'agent non médicamenteux, le nombre d'agents impliqués par cas, l'âge et le sexe des patients, les circonstances d'exposition, la gravité des cas, la gravité comparée aux classes d'agents et le taux d'hospitalisation.

A. Evolution du nombre de cas d'expositions

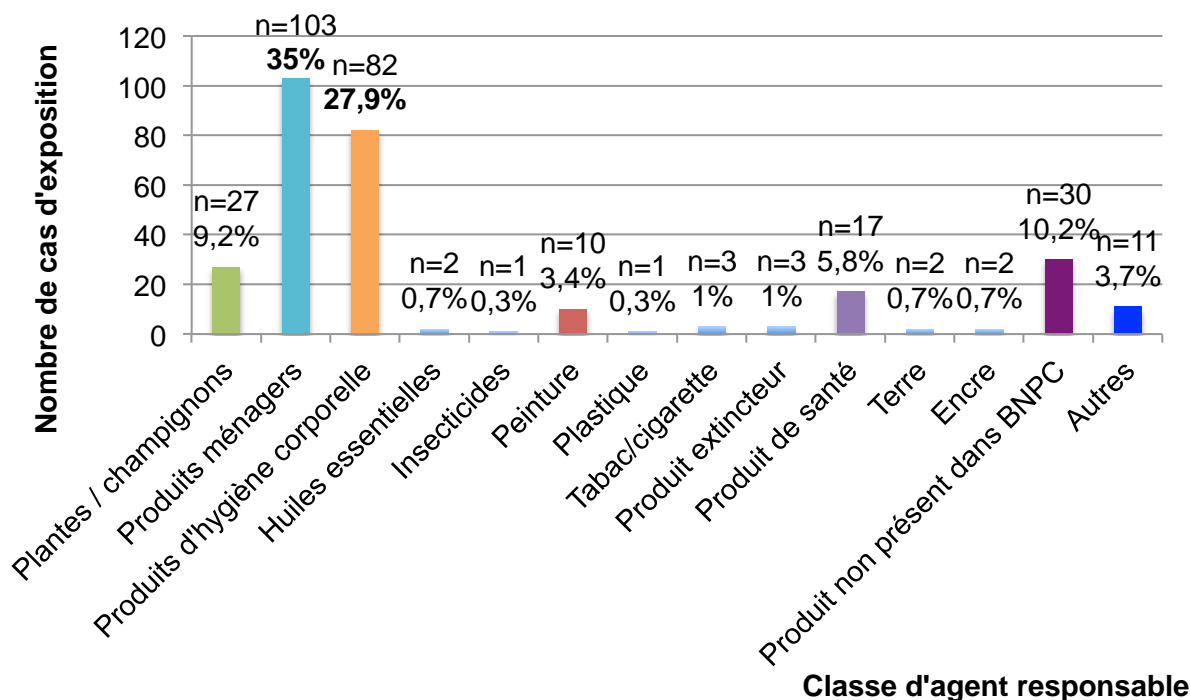


Graphique 17 : Evolution du nombre de cas d'expositions à des agents non médicamenteux des patients résidents d'EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Le nombre de cas d'exposition à des agents non médicamenteux croît sur notre période d'étude. De 2012 à 2016 (52 cas et 70 cas d'exposition respectivement), on peut noter une augmentation de 35% des cas d'expositions. Cependant, il existe une exception au cours de l'année 2015, où l'on retrouve un minimum de 42 cas d'expositions.

Sur ces cinq années, il y a eu 288 cas d'expositions à des agents non médicamenteux.

B. Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agents non médicamenteux



Graphique 18 : Répartition du nombre de cas d'expositions par classes d'agents non médicamenteux chez les patients exposés en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

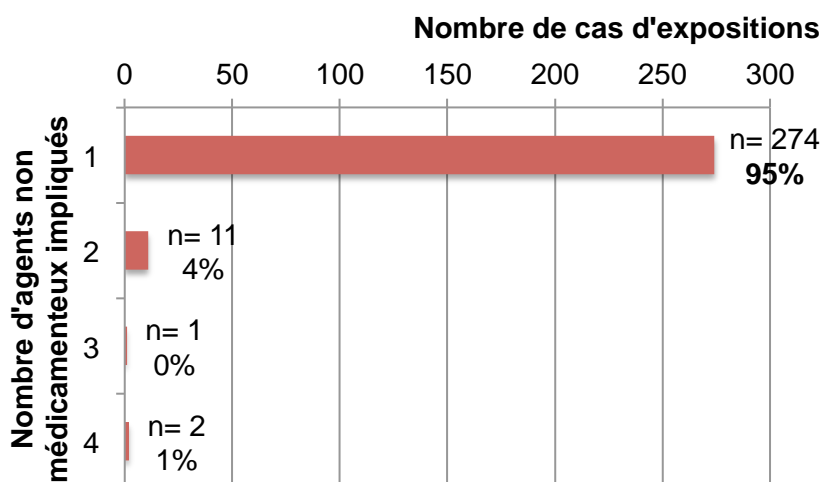
Sur notre période à l'étude, de multiples agents étaient responsables de cas d'expositions. Nous les avons ici regroupés en classes d'agents.

Ainsi, on remarque que la majorité des cas d'exposition (n=103, 35%) impliquent un produit ménager. De même, 82 cas d'exposition concernaient un produit d'hygiène corporelle, soit 27,9% des cas. Enfin, par ordre décroissant, 27 cas (9,2%) concernaient les plantes et champignons, 17 cas (5,8%) des produits de santé et 10 cas (3,4%) de la peinture.

Les autres agents étant impliqués dans très peu de cas d'exposition ne sont pas cités mais apparaissent dans le graphique.

La classe « Produit non présent dans BNPC » représente 30 cas d'expositions (10,2%), ce sont les produits qui n'existent pas dans la base de données du logiciel.

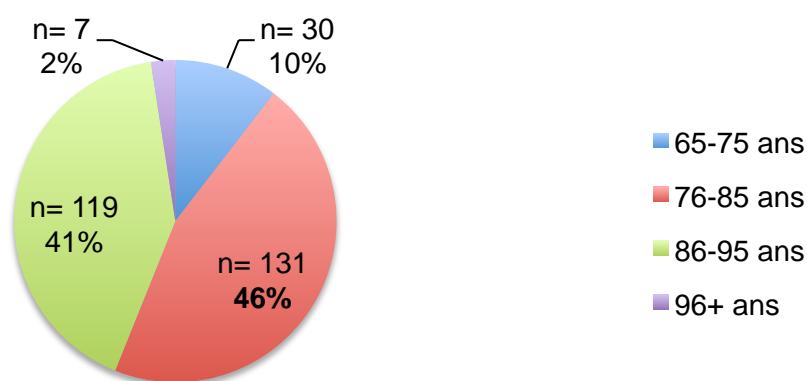
C. Nombre d'agents non médicamenteux impliqués par cas d'exposition



Graphique 19 : Nombre d'agents non médicamenteux impliqués pour une exposition de patient résidant en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Dans 95% des cas d'expositions à des agents non médicamenteux, un seul agent était impliqué. Ce pourcentage est supérieur à celui retrouvé pour les expositions à des agents non médicamenteux (graphique 10).

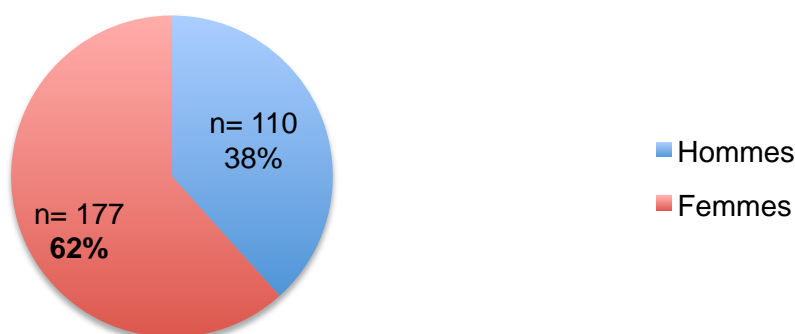
D. Age et sexe des patients exposés à des agents non médicamenteux



Graphique 20 : Age des patients exposés à des agents non médicamenteux résidants d'EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

La population incluse est âgée de 65 ans à 104 ans, avec un âge moyen de 84 ans et un âge médian de 85 ans. Pour les expositions à des agents non médicamenteux, 119 patients étaient dans la tranche d'âge comprise entre 86 et 95 ans, soit 46% des cas d'exposition.

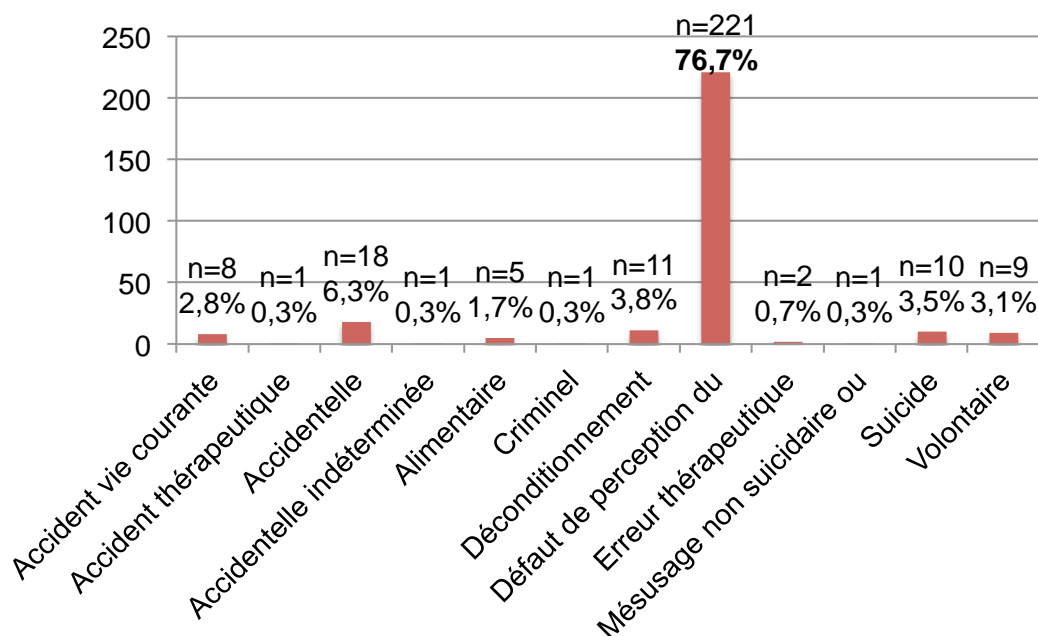
Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus pour les cas d'expositions totaux exposés dans le graphique 3 et pour les cas d'expositions à des médicaments dans le graphique 11.



Graphique 21 : Sexe des patients exposés à des agents non médicamenteux résidant d'EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Le sexe féminin est le plus retrouvé pour les expositions à des agents non médicamenteux. Dans notre étude, 64% (n=177) des cas concernent des femmes.

E. Circonstance des cas d'expositions provoqué par agents non médicamenteux

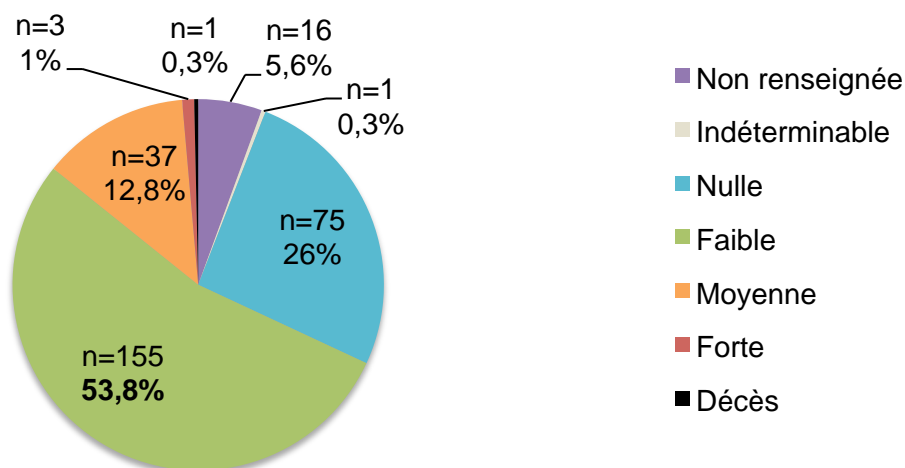


Graphique 22 : Circonstance d'exposition provoqués par des agents non médicamenteux de patients résidant d'EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Les expositions à des agents non médicamenteux sont majoritairement le fait d'un « défaut de perception du risque » avec 76,7% des cas relevés (n=221).

Ce résultat diffère de celui retrouvé pour les cas d'expositions à des médicaments (graphique 13). Cependant, il confirme le fait que ce sont les agents non médicamenteux qui sont le plus responsable de cas d'expositions par défaut de perception du risque.

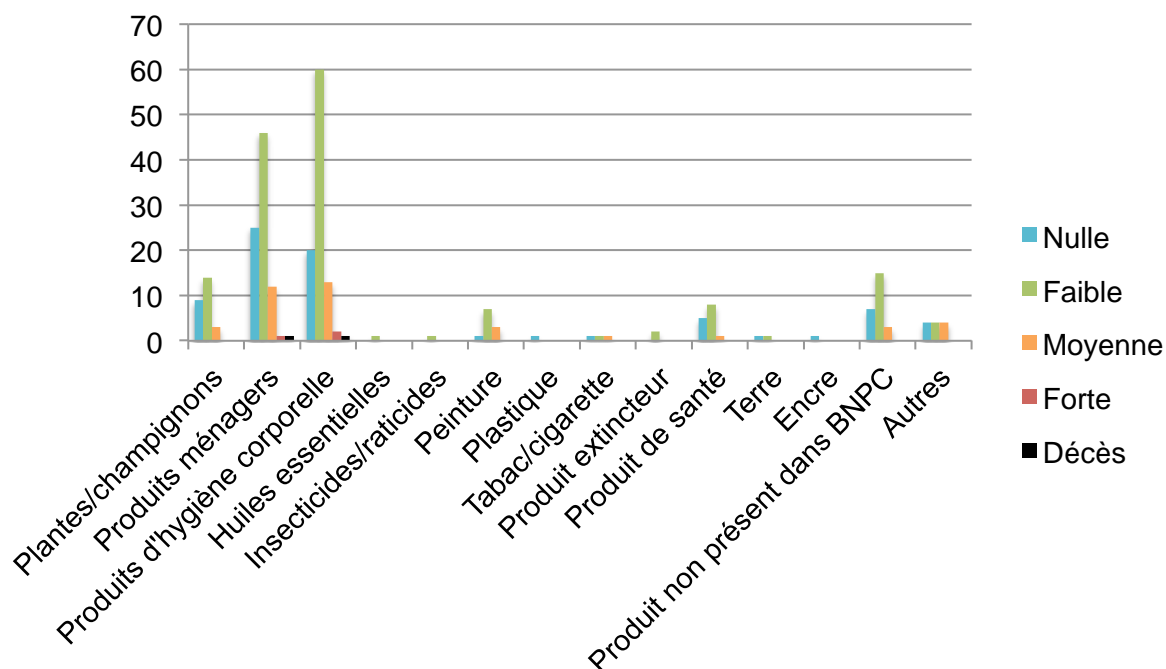
F. Gravité des cas d'expositions provoqué par agents non médicamenteux



Graphique 23 : Gravité des cas d'exposition provoqués par des agents non médicamenteux des patients résidant d'EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Les expositions de gravité faible dans cette population représentaient 155 cas d'exposition (soit 53,8%), les expositions de gravité nulle 75 cas (26%), les expositions de gravités moyenne 37 cas (soit 12,8%) et les expositions de gravité forte seulement 3 cas (soit 1%). Pour 5,9% des cas (n=17), cette information n'est pas renseignée ou indéterminable. Sur notre période à l'étude, un cas d'exposition par agents non médicamenteux a entraîné un décès.

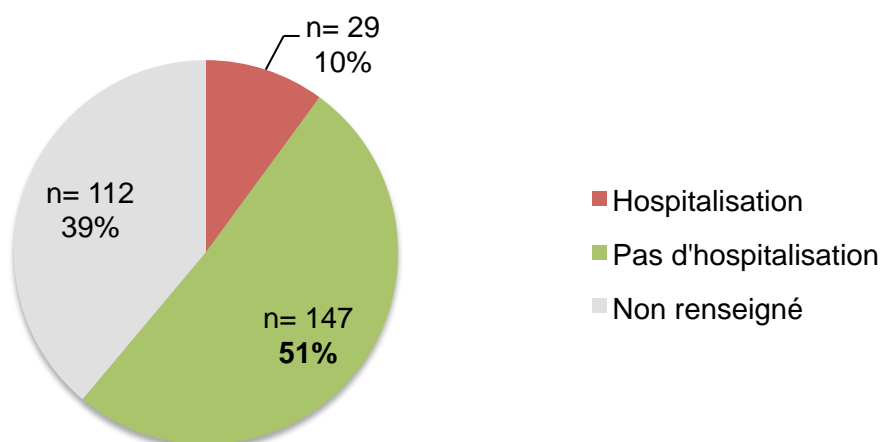
G. Gravité des cas d'expositions en fonction de l'agent non médicamenteux



Graphique 24 : Gravité des cas d'expositions réparties par agent non médicamenteux, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

Pour une gravité nulle, 25 cas d'expositions concernaient des produits ménagers et 20 des produits d'hygiène corporelle. Pour une gravité faible, 60 cas d'expositions concernaient des produits d'hygiène corporelle et 46 des produits ménagers. Pour une gravité moyenne, 13 cas d'expositions concernaient les produits d'hygiène corporelle et 12 des produits ménagers. Enfin, pour une gravité forte, 2 cas d'expositions concernaient des produits d'hygiène corporelle tandis que 1 cas seulement concernait des produits ménagers. Le cas d'exposition ayant entraîné un décès concernait des produits ménagers et d'hygiène corporelle.

H. Hospitalisation des patients exposés à des agents non médicamenteux



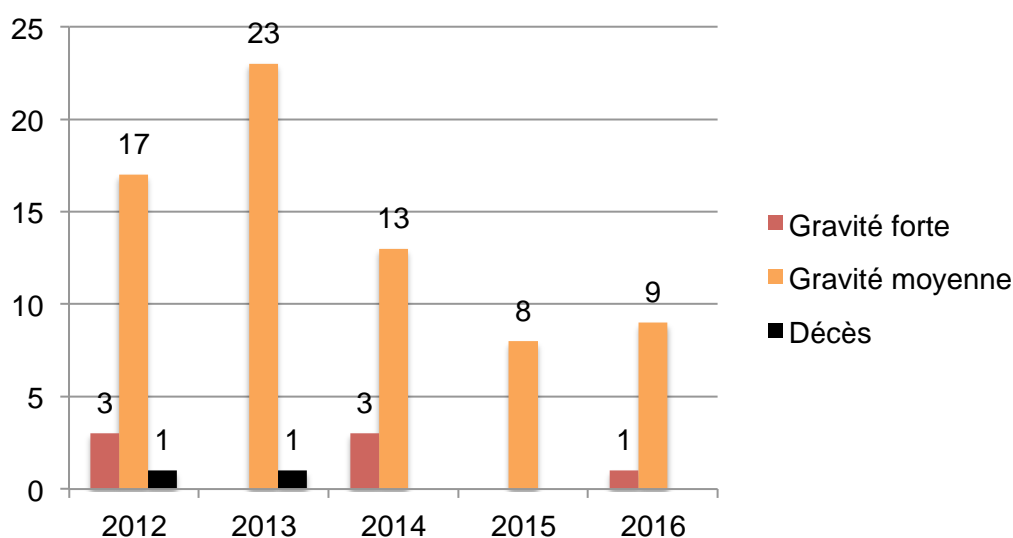
Graphique 25 : Part des hospitalisations des patients exposés à des agents non médicamenteux résidant en EHPAD de 2012 à 2016, données du CAPTV de Toulouse

Sur la période 2012-2016, les expositions à des agents non médicamenteux avec une hospitalisation étaient de 10% (n=29) et de 51% sans hospitalisation (n=147). Pour 39% des cas d'expositions (n=112), cette donnée n'était pas renseignée dans les dossiers SICAP.

IV. Analyse focalisée sur les cas d'expositions de gravité moyenne, forte et ayant entraîné un décès

Cette dernière partie des résultats traite uniquement des 79 cas d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès issus des appels reçus au CAPTV de Toulouse, de 2012 à 2016 en EHPAD. La première partie concerne les cas d'expositions totaux, la deuxième les cas d'expositions par agents médicamenteux et la troisième les cas par agents non médicamenteux.

A. Cas d'expositions totaux



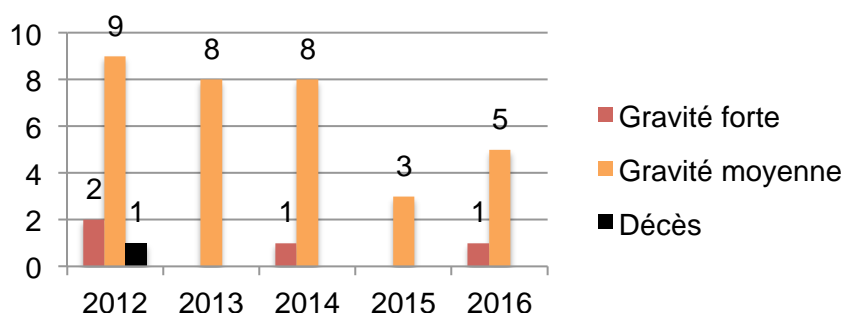
Graphique 26 : Evolution du nombre de cas d'expositions de gravité moyenne, forte et ayant entraîné un décès en EHPAD, données CAPTV Toulouse, 2012-2016

Sur notre période d'étude, 79 cas d'expositions étaient de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès, ce qui représente 15% des cas totaux (n=534). Deux décès sont retrouvés (un en 2012 et un en 2013, soit 0,4% des cas totaux), 7 cas d'expositions étaient de gravité forte (soit 1,3% des cas totaux) et 70 de gravité moyenne (soit 13% des cas totaux).

B. Cas d'expositions par des agents médicamenteux

Dans cette partie seront présentés les résultats obtenus concernant les 38 cas d'expositions par agents médicamenteux ayant une gravité moyenne ou forte. Nous verrons l'évolution du nombre de cas, la répartition des cas par agent pharmacothérapeutique, l'âge et le sexe des patients, les circonstances d'exposition et le taux d'hospitalisations.

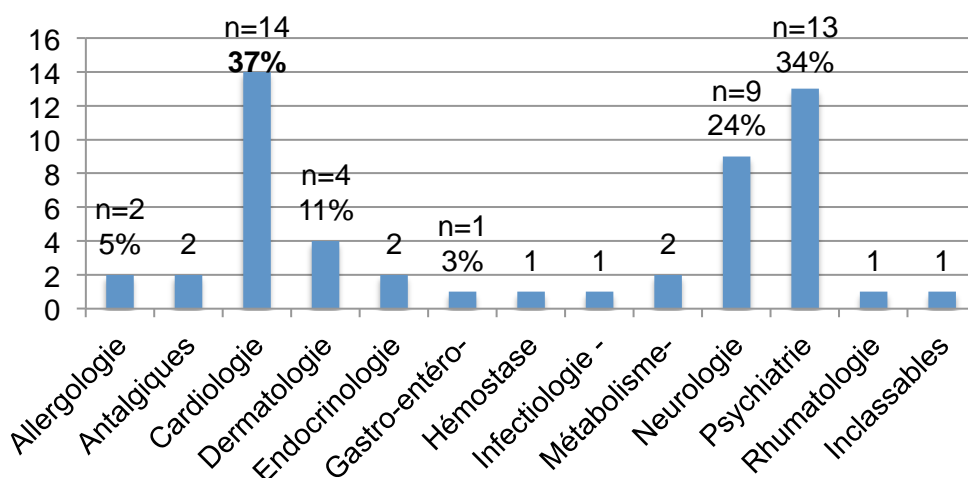
1. Evolution du nombre de cas d'exposition



Graphique 27 : Evolution du nombre de cas d'expositions de gravité moyenne, forte et ayant entraîné un décès par agents médicamenteux, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

Sur notre période d'étude, 38 cas étaient de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès pour des expositions à des agents médicamenteux, ce qui représente 16% des cas d'expositions totaux à des agents médicamenteux (n=246). Un cas d'exposition ayant entraîné un décès est retrouvé (0,4% par rapport aux cas d'expositions à des agents médicamenteux), 4 cas de gravité forte (soit 1,6%) et 33 cas de gravité moyenne (soit 13%).

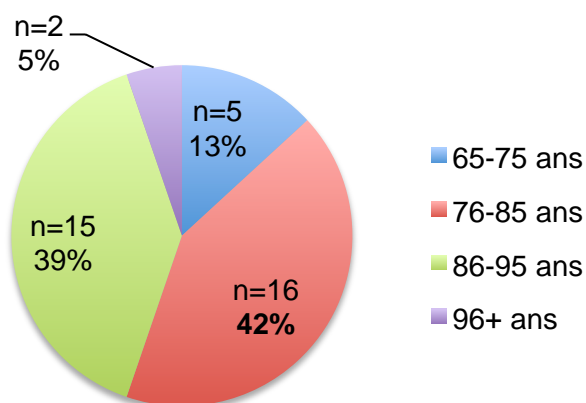
2. Répartition globale des classes pharmaco-thérapeutiques



Graphique 28 : Répartition des cas d'expositions de gravité moyenne, forte et ayant entraîné un décès par classes pharmaco-thérapeutiques, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

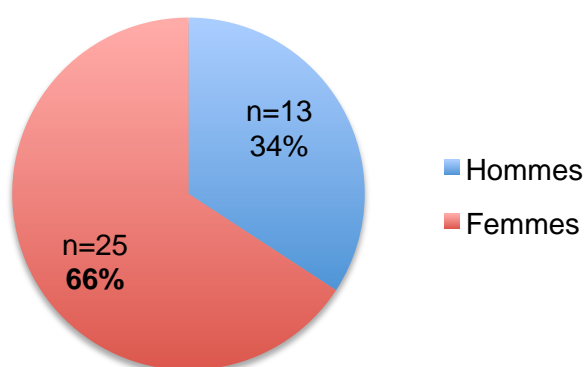
37% des cas d'expositions concernaient des médicaments utilisés en « cardiologie » (n=14 cas), 34% des cas concernaient les médicaments utilisés en « psychiatrie » (n=13) et 24% concernaient des médicaments utilisés en « neurologie » (n=9).

3. Age et sexe des patients exposés



Graphique 29 : Age des patients ayant été exposés à des médicaments et dont la gravité est moyenne, forte ou ayant entraîné un décès. Données CAPTV Toulouse : en EHPAD, sur la période 2012-2016

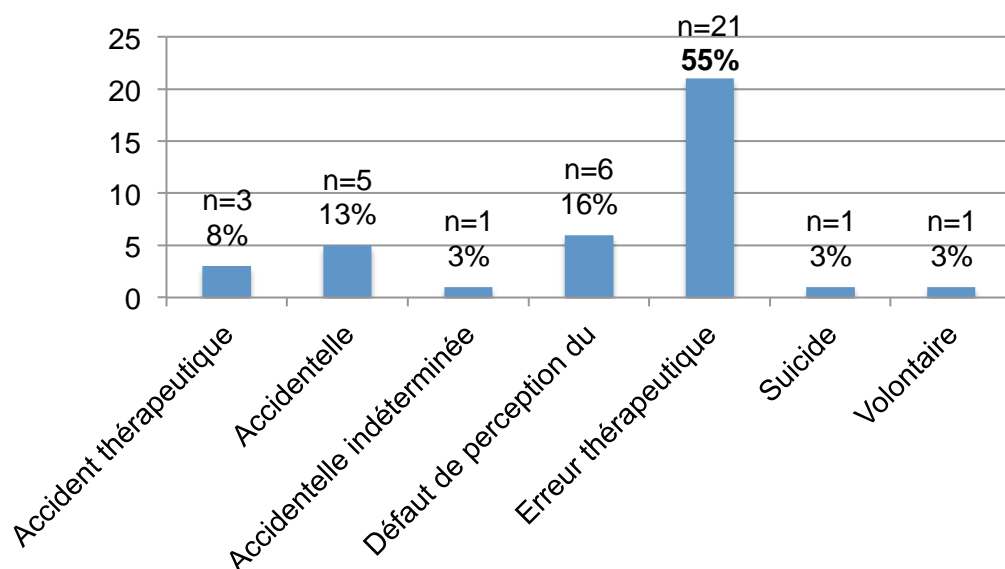
Les patients exposés sont majoritairement compris dans la tranche d'âge 76 - 85 ans (n=16) et dans la tranche d'âge 86 – 95 ans (n= 15). La population incluse est âgée de 66 ans à 97 ans. L'âge médian est de 85 ans.



Graphique 30 : Sexe des patients ayant été exposés à des médicaments et dont la gravité est moyenne, forte ou ayant entraîné un décès. Données CAPTV Toulouse : en EHPAD, sur la période 2012-2016

Une majorité de femmes exposées sont retrouvées avec 66% des cas d'expositions (soit n=25).

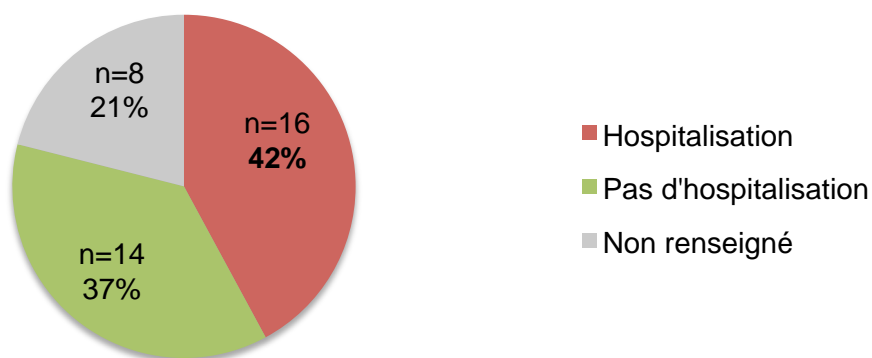
4. Circonstance d'exposition des patients



Graphique 31 : Circonstances d'expositions à gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par des agents médicamenteux des patients d'EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

55% des cas d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par agents médicamenteux étaient des erreurs thérapeutiques (n=21 cas).

5. Hospitalisations



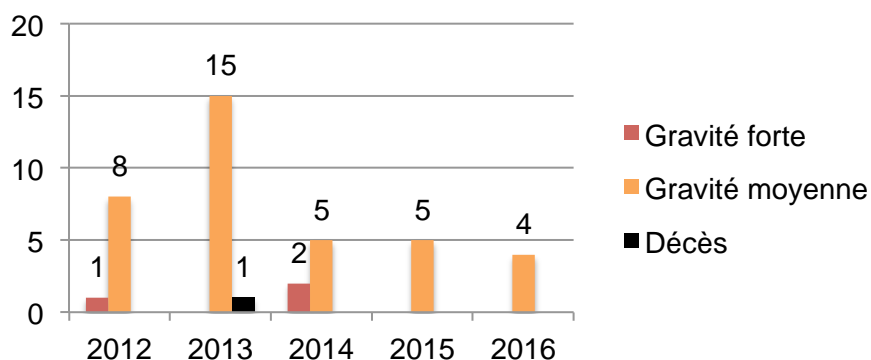
Graphique 32 : Part des hospitalisations des patients exposés à une gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par agent médicamenteux. Données CAPTV Toulouse, en EHPAD sur la période 2012-2016

Pour des cas d'exposition de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès, 42% des patients étaient hospitalisés des suites d'une exposition à un agent médicamenteux (n=16), 37% des patients n'ont pas été hospitalisés (n=14) et 21% des dossiers n'étaient pas renseignés (n=8).

C. Cas d'expositions avec agents non médicamenteux

Dans cette partie seront présentés les résultats obtenus concernant les 41 cas d'expositions par agents non médicamenteux ayant une gravité moyenne ou forte. Nous verrons l'évolution du nombre de cas, la répartition des cas par agent pharmaco-thérapeutique, l'âge et le sexe des patients, les circonstances d'exposition et le taux d'hospitalisations.

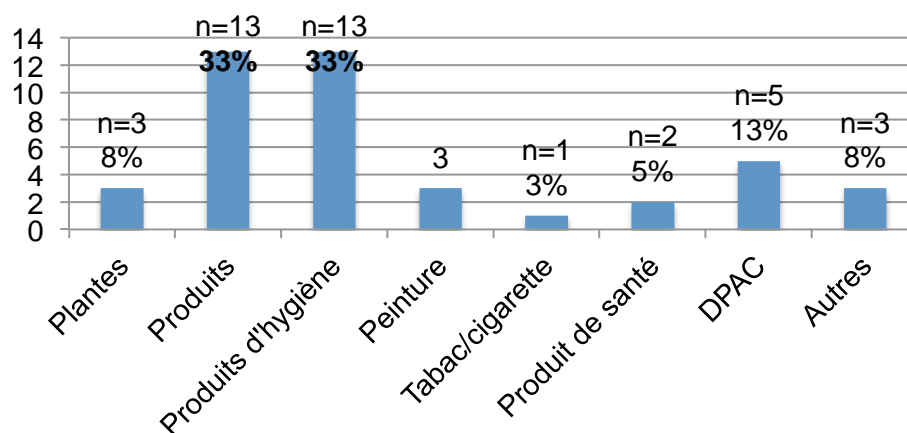
1. Evolution du nombre de cas d'expositions



Graphique 33 : Evolution du nombre de cas d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par des agents non médicamenteux, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

Sur notre période d'étude, 41 cas étaient de gravité moyenne ou forte pour des expositions à des agents non médicamenteux, ce qui représente 14% des cas d'expositions totaux à des agents non médicamenteux (n=288). Un cas de décès est survenu en 2013 (soit 0,3% des cas d'exposition totaux à des agents non médicamenteux), trois cas étaient de gravité forte (soit 1%) et 37 cas étaient de gravité moyenne (soit 13%).

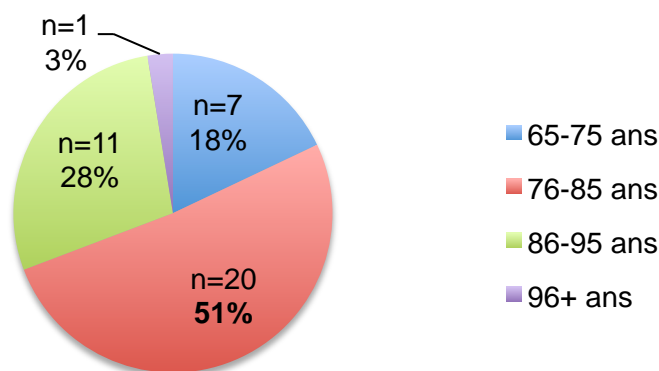
2. Répartition globale des classes d'agents non médicamenteux



Graphique 34 : Répartition des cas d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par classes d'agents non médicamenteux, en EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

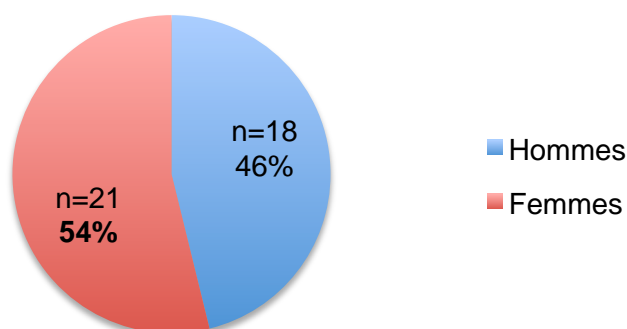
33% des cas d'expositions de gravité moyenne à forte concernaient des produits ménagers (soit n=13). De même, 33% des cas d'expositions concernaient des produits d'hygiène corporelle (soit n=13).

3. Age et sexe des patients exposés



Graphique 35 : Age des patients ayant été exposés à des agents non médicamenteux et dont la gravité a été codée moyenne, forte ou ayant entraîné un décès. Données CAPTV Toulouse : en EHPAD, sur la période 2012-2016

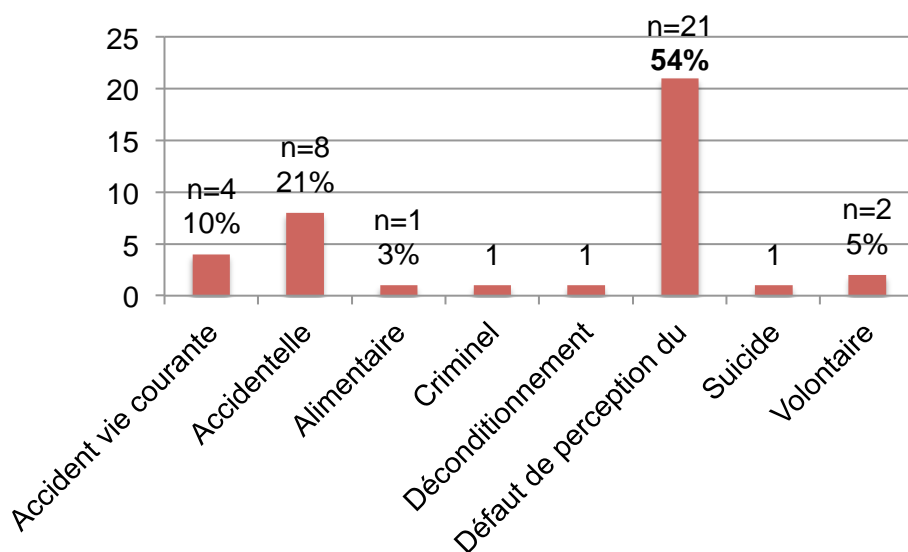
Les patients exposés sont majoritairement compris dans la tranche d'âge 76 - 85 ans (n=20) et dans la tranche d'âge 86 – 95 ans (n= 11). La population incluse est âgée de 65 ans à 96 ans. L'âge médian est de 82 ans.



Graphique 36 : Sexe des patients ayant été exposés à des agents non médicamenteux et dont la gravité a été codée moyenne, forte ou ayant entraîné un décès. Données CAPTV Toulouse : en EHPAD, sur la période 2012-2016

Une majorité de femmes exposées sont retrouvées avec 54% des cas d'expositions (soit n=21). Cependant, avec 21 femmes et 18 hommes, la répartition est similaire.

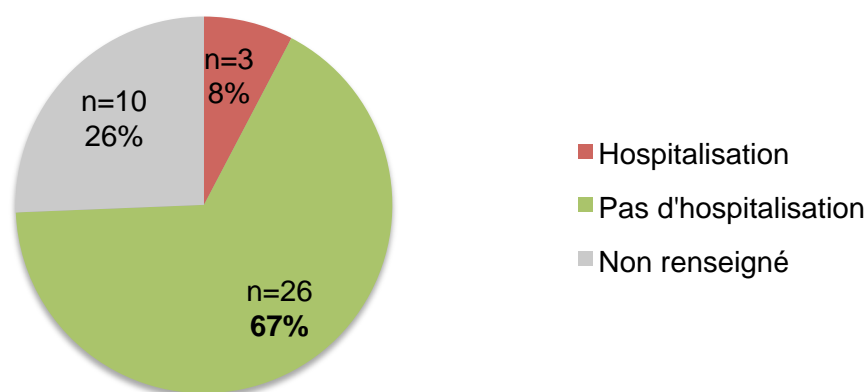
4. Circonstance d'exposition des patients



Graphique 37 : Circonstances d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par des agents non médicamenteux des patients d'EHPAD, données du CAPTV de Toulouse sur la période 2012-2016

54% des cas d'expositions de gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par agents médicamenteux étaient des défauts de perception du risque (n=21 cas), et pour 31% des cas étaient accidentelles (n=12 cas).

5. Hospitalisations



Graphique 38 : Part des hospitalisations des patients exposés à une gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès par agent non médicamenteux. Données CAPTV Toulouse, en EHPAD sur la période 2012-2016

Pour une gravité moyenne, forte ou ayant entraîné un décès, 8% des patients étaient hospitalisés des suites d'une exposition à un agent non médicamenteux (n=3), 67% des patients n'ont pas été hospitalisés (n=26) et 26% des dossiers n'étaient pas renseignés (n=10).

V. Case-Report

Dans cette partie, quatre cas d'expositions pris en charge par le CAPTV de Toulouse entre 2012 et 2016 sont détaillés. Ils ont été choisis car ils sont représentatifs des cas qui ont conduit à des intoxications dont deux décès. Seront présentés, une erreur thérapeutique ayant conduit à une intoxication subaigüe, un accident thérapeutique ayant conduit à une intoxication chronique, un échange de traitements ayant conduit à une intoxication aigüe et un cas d'autolyse.

A. Erreur thérapeutique – intoxication subaigüe

Un appel du 24/02/2012 à 9h49 signale une intoxication subaigüe au méthotrexate d'une patiente de 94 ans résidant en maison de retraite. Elle a reçu quatre comprimés par jour du 09/02 au 14/02. Ses antécédents sont une polyarthrite rhumatoïde, une hypertension artérielle et des troubles cognitifs. Les symptômes qu'elle présente sont une dysphagie, une épistaxis, un œdème de la gorge, une anémie, une leucopénie et une thrombopénie. Le régulateur du CAPTV préconise alors une hospitalisation pour une surveillance rapprochée de la patiente.

Au cours de l'hospitalisation, la patiente fait un sepsis sévère sur anomalies de numération de formule sanguine (leucopénie, anémie, thrombopénie, augmentation de la Protéine C Réactive (CRP)). Elle bénéficie de transfusions plaquettaires et de globules rouges, d'une antibiothérapie de large spectre, d'une alimentation parentérale et de l'administration de facteur de croissance hématopoïétique granulocytaire humain (G-CSF) pour stimuler la production de polynucléaires neutrophiles. Malgré cette prise en charge, la patiente décède le 29/02/2012 sur choc septique et défaillance multiviscérale.

Le méthotrexate est un cytostatique de la famille des anti-folates, il agit en faux substrat en inhibant de manière compétitive l'activité de la dihydrofolate réductase. Ceci entraîne un défaut de synthèse de l'ADN et un blocage du cycle cellulaire en phase S (67)(68). L'intoxication au méthotrexate provoque des réactions hématologiques et gastro-intestinales. Une surveillance clinique et biologique doit être effectuée chaque mois pour vérifier l'hémogramme, les transaminases et la créatininémie (67)(68). L'intoxication au méthotrexate provoque des réactions hématologiques et gastro-intestinales. L'administration de méthotrexate doit être hebdomadaire et accompagnée d'acide folinique. L'acide folinique diminue la toxicité hématologique du méthotrexate, il agit en reconstituant la réserve cellulaire de folates et rétablit la synthèse de nucléotides (69). Le Voraxaze® (carboxypeptidase G2 : glucaripidase) est un antidote du méthotrexate en cas de concentrations plasmatiques en méthotrexate > 1 micromole / litre et pour les patients dont l'élimination du méthotrexate est retardée du fait d'une insuffisance rénale (clairance < 60 mL/mn). Cette enzyme permet de transformer le méthotrexate en métabolite non toxique (70). Cependant cette spécialité pharmaceutique ne bénéficie pas

d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), elle doit donc faire l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative délivrée par l'ANSM et demandée par le médecin prescripteur en l'absence d'autres spécialités pharmaceutiques disponibles (71). Le Voraxaze® est plus souvent utilisé dans le cadre de traitements anticancéreux avec un protocole d'administration de méthotrexate à haute doses (72).

Suite au rapport d'erreurs médicamenteuses concernant la prise hebdomadaire de méthotrexate, l'ANSM a envoyé un rappel en 2016 à tous les professionnels de santé y compris les directeurs d'EHPAD (73). Il est important de faire ce rappel à toute l'équipe soignante.

B. Accident thérapeutique – intoxication chronique

Une intoxication chronique à la digoxine est relatée lors d'un appel du 09/11/2012 à 00h16. Il s'agit d'une patiente de 90 ans résidant en maison de retraite, traitée pour fibrillation auriculaire par digoxine. La patiente présente les symptômes suivants : vomissements, bradycardie, insuffisance rénale aigüe et une hypotension artérielle depuis une semaine. Elle présente également un bloc artério-ventriculaire de 2^{ème} degré, et une bradycardie à 30 battements par minute résistante après une injection intravasculaire d'1mg d'atropine.

Le CAPTV de Toulouse préconise un traitement pour neutralisation équimolaire par anticorps anti-digitaliques (DigiFab®) et un arrêt immédiat du traitement par digoxine. Il est aussi préconisé une perfusion isotonique de NaCl et un contrôle de la kaliémie. Au total, la patiente a reçu six flacons de DigiFab® et a été mise sous surveillance aux urgences gériatriques.

La digitale est une plante herbacée toxique de la famille des plantaginacées. La digoxine, qui est un hétéroside, est extraite de cette plante. En cas de surdosage à la digoxine (digoxinémie > 2 ng/mL), on retrouve des troubles digestifs (nausées), neurosensoriels (vision colorée en jaune, céphalées), neuropsychiques et des troubles de la conduction et de l'excitabilité cardiaque(67)(74). On peut alors administrer de l'atropine en cas de bradycardie et des anticorps anti-digitaliques (DigiFab®) en cas de signes de gravité. Les fragments Fab des anticorps anti-digitaliques ont une affinité plus élevée avec la digoxine que celle de la digoxine avec son récepteur. Ceci permet l'élimination de la digoxine (67)(74).

La digoxine est un médicament à index thérapeutique étroit. Il est conseillé de faire un suivi de la concentration résiduelle. Ce médicament est sur la liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées si digoxine > 0,125 mg/j ou si digoxinémie > 1,2 ng/mL (22). On ne peut pas proposer une alternative thérapeutique car il n'y a pas d'équivalent strict. Par ailleurs, il est important de surveiller les insuffisants rénaux et le risque de déshydratation chez les personnes âgées car cela peut provoquer une augmentation de la digoxinémie.

C. Erreur thérapeutique (échange de traitements) – intoxication aigüe

Au cours d'un appel du 04/12/2014, est notifié le cas d'exposition d'une patiente de 82 ans résidant en maison de retraite. Elle a reçu le traitement d'un autre patient de la résidence. Les antécédents de cette patiente sont : une hypertension artérielle, démence, hypothyroïdie, fibrillation auriculaire, flutter et une insuffisance rénale chronique. Cette patiente est habituellement traitée par : Cordarone® (Amiodarone), Cozaar® (Losartan), Kardegic® (acide acétylsalicylique), Forlax® (macrogol), Lasilix spécial® (furosémide), Risperdal® (rispéridone), Seresta® (oxazépam), Travatan® (travoprost).

Or, le traitement administré ce 4 décembre se compose de : Keppra® 250mg + 500mg (lévétiracetam), Lercan® 20mg (lercanidipine), Corenitec® 20mg (enalapril + hydrochlorothiazide), Tenormine® 100mg (aténolol), Levothyrox® 100mg (lévothyroxine).

Les conseils préconisés par le CAPTV sont de suspendre le traitement cardiologique et un transfert aux urgences gériatriques.

Cette patiente présente aux urgences une hypotension artérielle (80 / 40 mmHg), une bradycardie à 40 battements/mn, la valeur T4 à 17,5 pmol/L (dans la norme), un allongement de l'intervalle QTc mais sans signes de gravité.

La patiente a ensuite été transférée au service post-urgence gériatrique pour une surveillance. La patiente retourne à domicile sans séquelles.

L'exposition rencontrée ici mentionne deux grands types d'erreurs : les erreurs liées à un défaut dans la PDA et les erreurs au moment de l'administration du traitement.

- Erreur liée à un défaut dans la PDA :

La PDA peut être automatisée, semi-automatisée ou manuelle. Elle est effectuée en PUI, en officine ou au sein de l'EHPAD. Néanmoins, dans la majorité des cas, la préparation des doses à administrer est effectuée en EHPAD par le personnel infirmier. Que la PDA soit effectuée de façon manuelle ou automatisée, il y a un personnel soignant à l'origine de la préparation.

- Si elle est automatisée : l'erreur peut survenir au moment de l'entrée des données (médicaments et posologies de la prescription médicale) dans le logiciel contrôlant le robot.
- Si elle est semi-automatisée ou manuelle : une inversion peut survenir au moment du déconditionnement et du reconditionnement des médicaments, elle peut survenir également au moment d'attribuer nominativement le pilulier au patient.

- Erreur liée à un défaut d'administration/distribution du traitement :

C'est une erreur majoritairement entraînée par une inversion de piluliers lors du passage avec le chariot au niveau des différentes chambres de l'EHPAD.

Le problème récurrent retrouvé dans la littérature à propos de la PDA est celui de la traçabilité. Il n'existe aucun référentiel de bonnes pratiques établies pour la PDA, ni par l'Ordre des pharmaciens, ni dans un contexte législatif ou réglementaire. Il existe uniquement des recommandations émanant de l'Académie Nationale de Pharmacie. Afin d'harmoniser les pratiques, l'objectif serait de sécuriser le circuit du médicament en EHPAD en émettant une méthodologie de la PDA et de l'administration des médicaments. Elle pourrait être aboutie avec un système de blisters, de semainier identifié et operculé pour conduire à une meilleure sécurité sanitaire. Un pharmacien référent, exerçant dans chaque EHPAD serait une excellente solution en termes de sécurisation du circuit médicamenteux et de traçabilité.

D. Suicide – intoxication aigüe

Un appel du 06/12/2013 à 21h40 signale la tentative de suicide d'une patiente de 75 ans résidente d'un EHPAD. Elle aurait pris en quantités inconnues de la lessive (Génie® sans frotter, lessive à la main en poudre), de l'eau de Cologne (Belle France® eau de Cologne fraîche à 70°), du dentifrice et du gel désinfectant (Sterillium®). Ses symptômes cliniques sont un encombrement bronchique, une hypersialorrhée, des nausées et vomissements 45 minutes après exposition. Le CAPTV préconise la prise de pansement digestif, une restriction hydrique et un transfert médicalisé en milieu hospitalier. Malgré une prise en charge de cette patiente aux urgences, elle présente à 22h17 des vomissements et une détresse respiratoire. La patiente décède à 23h24.

La lessive ou les liquides vaisselles à la main font partie des produits les plus moussants par leur formulation à base d'agents tensioactifs anioniques et non ioniques. Il est indispensable de contacter le CAPTV afin de décrire le produit, en donnant son nom exact. Grâce à la BNPC, le médecin régulateur connaît immédiatement la composition de l'agent impliqué et peut décider d'une prise en charge.

En cas d'ingestion de produits ménagers, il est préconisé de ne surtout pas provoquer de vomissements ni de lavage gastrique (sauf en cas d'ingestion d'acide fluorhydrique) et de n'absorber aucun liquide. Il n'y a pas d'antidote et le traitement est symptomatique. Dans le cas d'un produit moussant, l'absorption de liquide ferait mousser le liquide et peut entraîner une pneumopathie d'inhalation. On recommande alors une restriction hydrique pendant au moins deux heures et la prise d'un pansement digestif ou de gâteaux secs qui absorberaient la mousse (75).

Pour les enfants et les patients atteints de démence, il est indispensable de ne pas mettre à leur disposition les produits ménagers. Pour ne pas trop retirer d'autonomie à cette patiente, le personnel médical pourrait tenir ces produits à disposition mais de façon temporaire et sous surveillance.

Les cas de suicide chez la personne âgée sont assez fréquents. Selon le collège de gériatrie, la dépression touche jusqu'à 40% des sujets âgés en EHPAD. On retrouve notamment des facteurs de risque sociaux (passage à la retraite, isolement), affectifs

(veuvage, deuils, conflits) et/ou une mauvaise santé (maladies invalidantes, perte d'autonomie). La France est un des pays européens où le taux de suicide chez le sujet âgé est le plus élevé : 28% des 10 400 suicides survenus en 2010 concernaient des patients de plus de 65 ans (76). Il est donc important d'évaluer le risque suicidaire chez ces personnes.

PARTIE 4 : DISCUSSION ET LIMITES

Nous pouvons à présent discuter des résultats obtenus et montrer les limites de l'étude. Nous aborderons d'abord l'évolution du nombre de cas d'expositions puis le sexe, l'âge, les classes pharmaco-thérapeutiques et les classes d'agents non médicamenteux les plus retrouvées, les voies d'exposition, les circonstances d'expositions, la gravité des cas et enfin les hospitalisations.

Le nombre de cas d'exposition total (médicamenteux et non médicamenteux) en EHPAD augmente de plus de 30% de 2012 à 2016. De même, le nombre de cas d'exposition médicamenteux augmente de 62% (39 cas d'expositions en 2012, 63 cas en 2016). Cependant, le nombre de cas d'expositions non médicamenteux est inconstant (en 2012 on en compte 52, en 2015 42 et en 2016, 70), il n'est donc pas possible d'affirmer une augmentation proportionnelle. Pris toutefois dans leur globalité, il existe une progression pour les deux types d'agents sur notre période d'étude.

Cependant, il existe certaines limites à ces dernières constatations :

- La sélection des données pour cette étude descriptive n'a pas pu être ciblée uniquement sur les EHPAD car ce terme n'existe pas dans le choix d'établissement sur le logiciel SICAP. On peut le remarquer lors de la sélection des données avec l'élimination des patients de moins de 65 ans ; ceci a éliminé 289 dossiers d'expositions (soit 35%) sur 823. Ces dossiers éliminés pourraient concerner le personnel de l'établissement, les visiteurs, les Maisons d'Accueil Spécialisée (MAS) ou encore les Instituts Médico-Educatifs (IME). Ceci montre que les données ne sont pas entièrement spécifiques aux EHPAD.
- L'entrée des données sur le SICAP n'est pas toujours effectuée par la même personne. Cela peut induire une variabilité dans la perception des différents termes : « établissement de santé autre », « établissement de santé non précisé », « maison de repos et de convalescence » ou « maison de retraite ».
- Nos données ne sont donc pas exhaustives des cas d'intoxication en EHPAD car elles ne concernent que celles qui ont fait l'objet d'un appel au CAPTV.
- D'autre part, la population augmente en France, tout comme la catégorie des individus de plus de 65 ans. Il est donc possible que l'augmentation retrouvée dans les résultats soit aussi un reflet de l'augmentation de la population âgée (3).

Dans notre étude, les femmes font le plus souvent l'objet d'une exposition. On compte 64% de femmes (n=344) pour les cas d'expositions totaux. Que ce soit pour les cas d'expositions médicamenteux, non médicamenteux et les cas de gravité forte à moyenne, nous retrouvons sensiblement le même résultat.

Ceci peut être expliqué par le fait qu'en France, on compte plus de femmes de plus de 65 ans que d'hommes (77). De même, l'espérance de vie est plus élevée pour les femmes que pour les hommes. Effectivement, en 2017, pour les individus de 65 ans, l'espérance de vie des femmes est à 23,1 années (soit 88,1 ans) et celles des hommes à 19,4 années (soit 84,4 ans) (78). Enfin, sur la région Occitanie, les femmes occupent davantage de lits (72%) en EHPAD.

La population incluse est âgée de 65 ans à 116 ans et la tranche d'âge comprise entre 86 ans et 95 ans est la plus représentée. Toutefois, l'âge médian est de 85 ans. Cette donnée est peu interprétable car la population a été sélectionnée en fonction de l'âge pour cette étude (supérieur ou égal à 65 ans). Cependant, l'âge médian en EHPAD en Occitanie en 2016 est de 87 ans (8) et il existe peu de personnes âgées dépendantes entre 65 et 75 ans. Ceci permet de dire que malgré le biais de sélection, notre étude est assez spécifique.

Concernant les agents médicamenteux, on remarque une forte augmentation des cas d'exposition aux médicaments de la classe pharmaco-thérapeutique « psychiatrie ». Elle se démarque largement par rapport aux autres classes confondues. En 2012, dans cette étude, 11 cas d'exposition concernaient des médicaments de la classe psychiatrie pour atteindre 30 cas en 2016. On observe un nombre de cas d'expositions presque multiplié par 3 pour cette classe. Cette augmentation est beaucoup plus rapide que celle du nombre de cas total.

La classe pharmaco-thérapeutique « psychiatrie » comprend les anxiolytiques, les antidépresseurs, les hypnotiques et les neuroleptiques. Dans nos résultats, cette classe concerne 40% (soit n=99) des cas d'expositions à des médicaments. En isolant les gravités moyennes à fortes, la classe psychiatrie représente 34% des cas d'exposition et parmi ce pourcentage, la classe médicamenteuse des neuroleptiques est majoritairement représentée. Les classes pharmacologiques des anxiolytiques (18% des cas) et des neuroleptiques (17% des cas) sont particulièrement représentées dans notre étude. Le nombre de cas impliquant des neuroleptiques a été multiplié par 5 dans notre étude en passant de 3 à 15 cas d'expositions. En 2016, on observe alors, que la moitié des cas d'expositions incluant des médicaments de la classe psychiatrie comprenaient des neuroleptiques. Les neuroleptiques sont utilisés pour traiter les troubles du comportement tel que l'agitation, l'agressivité. Les troubles du comportement surviennent chez 80% des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une démence apparentée et jusqu'à 27% des résidents en EHPAD sont traités par neuroleptiques (79). Ces classes médicamenteuses font partie des plus prescrites en France, y compris chez la personne âgée en dépit des recommandations liées aux prescriptions potentiellement inadaptées. Les personnes âgées représentant environ 20% de la population, consomment 60% des anxiolytiques (80). De même, plus d'un tiers des plus de 75 ans utilisent des psychotropes (80), ce qui conforte notre résultat.

La classe pharmaco-thérapeutique « cardiologie » se démarque elle aussi. En effet, 26% des cas d'expositions (n=64) à des médicaments concernent cette classe. Parmi cette classe, c'est la classe des antihypertenseurs que l'on retrouve le plus souvent avec 20% des cas concernés (n=50). Inclus dans la classe des antihypertenseurs, sont retrouvés en parts plus importantes, les inhibiteurs calciques (n=18 cas, soit 7% des cas d'expositions à des médicaments), les bêtabloquants (n=17, 7%) et les diurétiques (n=13, 5%). Sur notre période d'étude, 37% des cas d'expositions de gravité moyenne à forte impliquaient des médicaments de la classe

cardiologie-angiologie et parmi ce pourcentage, ce sont les antihypertenseurs et les antiarythmiques qui sont majoritaires. Ils sont donc majoritairement représentés dans les cas graves, l'étude ne montre pas de corrélation expliquant ce phénomène. Cependant, une erreur thérapeutique sur ces classes médicamenteuses peut entraîner de graves conséquences pour le patient ayant une pathologie cardiaque. Selon la DRESS, les diurétiques, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques, tous appartenant à la sphère cardio-vasculaire, font partie des 15 premières classes ATC les plus souvent utilisées chez les personnes âgées (20). En 2016, en Occitanie, chez les personnes âgées de plus de 65 ans, les trois traitements les plus retrouvés (par ordre décroissant) sont les antihypertenseurs, les hypolipémiants et les traitements anxiolytiques (81). Notre résultat est cohérent avec une forte consommation de traitements antihypertenseurs chez les sujets âgés du fait de la forte incidence de ces pathologies dans cette population.

La classe pharmaco-thérapeutique « neurologie » est la troisième classe la plus retrouvée et concerne 24% des cas d'exposition (n=59) par médicament. En cinq années, le nombre de cas d'expositions passe de 7 à 17, ce qui marque une augmentation de plus de 140%. Au sein de cette classe on retrouve que 12% de cas d'exposition à des médicaments concernaient les antiépileptiques, 9% de cas des antiparkinsonien et 4% de cas des anti-Alzheimer.

Les cas d'expositions impliquant des antiépileptiques présentent la plus forte augmentation de la classe neurologie. En effet, on note une augmentation de plus de 230% (n=3 en 2012 ; n=10 en 2016). Ceci peut s'expliquer par la classification des données choisies, certains antiépileptiques sont utilisés en seconde indication pour traiter les douleurs neuropathiques ou comme antidépresseur. L'indication pour chaque agent n'étant pas renseignée dans les dossiers SICAP, nous les avons classés tous dans la classe neurologie. De plus, les antiépileptiques sont de plus en plus utilisés pour pallier à l'utilisation de neuroleptiques chez la personne âgée.

Le nombre de cas d'exposition impliquant des antiparkinsoniens est en augmentation. Ceci est en corrélation avec l'augmentation du nombre de cas impliquant des neuroleptiques (classe psychiatrie). En effet, certains antiparkinsoniens sont utilisés dans le traitement des syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

Le nombre de cas d'expositions comprenant des antalgiques est faible. Toutefois, c'est la classe de médicament la plus prescrite chez les personnes de plus de 75 ans : 56,6% des bénéficiaires de 75 ans et plus ont au moins un analgésique en prise prolongée et régulière (données pour l'année 2013, Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS)) (20). Les douleurs chroniques sont fréquentes chez le sujet âgé et concernent 60% des résidents d'EHPAD (79). De plus, les EHPAD participent à l'accompagnement en fin de vie et notamment avec la prise en charge de la douleur. Les antalgiques de palier III sont alors très utilisés en soins palliatifs et font rarement l'objet d'intoxications. Cette différence par rapport à nos résultats peut être expliquée par le fait que la consommation d'antalgiques n'est pas systématique mais selon la douleur et que les

erreurs d'administrations des antalgiques de palier I entraînent rarement de surdosage.

Le nombre de cas d'expositions à des médicaments de la classe hémostase est peu important. Cependant, il ne faut pas oublier le fait que pour la classe des anticoagulants, une erreur de dosage peut être fatale. Leur faible représentation dans les cas d'expositions est une donnée positive aux vues de la fragilité de la population concernée. Celle-ci peut également être expliquée par l'augmentation de la prescription des nouveaux anticoagulants oraux face à la baisse des anticoagulants qui nécessitaient une surveillance stricte de l'INR (International Normalised Ratio). Les nouveaux anticoagulants oraux ne nécessitent pas de surveillance biologique mais restent toujours associés à un risque hémorragique et il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage. Enfin, il est décrit dans la littérature que les anticoagulants sont souvent sous-dosés pour la population gériatrique face au risque hémorragique et la fragilité de ceux-ci, ce qui peut expliquer le peu de cas d'expositions retrouvés (82).

Par rapport aux autres classes, les antibiotiques sont peu retrouvés dans les cas d'expositions. Ceci peut être expliqué par le caractère souvent ponctuel de leur utilisation. Malgré cela, ces dernières années, nombre de référentiels transmis par l'Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMEDIT) et les ARS décrivent le bon usage des antibiotiques en EHPAD (83)(79). Ceci est dû à un risque de sélection de germes résistants pour l'ensemble des résidents de l'EHPAD et leurs proches, le risque d'effets indésirables (risque d'insuffisance rénale), de moindre tolérance aux traitements antibiotiques pour le patient. Si le prélèvement (acte médical supplémentaire) est non indiqué cela entraîne une prescription inappropriée d'antibiotique qui peut être la résultante d'appels au CAP pour une exposition (84). Les prescriptions d'antibiothérapie probabilistes restent toutefois fréquentes par évaluation du rapport bénéfice/risque. En effet, ces patients sont souvent incontinents et/ou déments ce qui rend le recueil d'urines difficile sans sondage. Il faut donc choisir entre une antibiothérapie à large spectre face au sondage qui peut être traumatisant pour un patient gériatrique.

Concernant les cas d'expositions à des agents non médicamenteux, on retrouve par ordre décroissant de fréquence, les produits ménagers (103 cas d'exposition concernés soit 35% en 5 ans), les produits d'hygiène corporelle (82, soit 27,9% de cas concernés en 5 ans). Ce sont également les agents non médicamenteux les plus retrouvés pour les gravités les plus hautes. Les résultats retrouvés pour les autres classes sont négligeables. En EHPAD, les patients sont dans une structure sécurisée, les produits domestiques les plus dangereux sont stockés à l'écart des résidents. Par conséquent la forte représentation des produits d'hygiène est logique car les EHPAD sont à la fois un lieu de soin et un lieu de vie. Néanmoins, notamment en ce qui concerne les produits ménagers (javel, détartrant...), une plus grande attention doit être portée. Il faut mettre un point d'honneur à ne pas laisser dans les couloirs les chariots contenant des produits

ménagers dangereux sans surveillance. Des listes préférentielles de produits ménagers moins toxiques sont proposées actuellement aux EHPAD.

Ceci nous montre que pour la plupart des produits les conditions de stockage sont satisfaisantes. Ce sont des résultats qui sont stables au fil des années. Etant donné que notre population est âgée et souvent démente, l'exposition par défaut de perception du risque à ce type d'agents paraît cohérente. Il n'existe pas de données dans la littérature pour comparer ces résultats.

Les agents non médicamenteux sont responsables de plus d'intoxications (54%, n=288) que les agents médicamenteux (46%, n=246). Toutefois, ce résultat peut être interprété comme si les deux données étaient semblables car la différence est faible. Cependant, on compte 496 agents médicamenteux et 290 agents non médicamenteux impliqués. On peut donc dire qu'une exposition à un agent médicamenteux est plus souvent une poly-exposition selon nos données. De même, les cas d'expositions à des agents non médicamenteux sont principalement des mono-expositions.

Le mode d'intoxication par voie orale est quasi-majoritaire et concerne 95,7% des expositions. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la majorité des médicaments s'administrent par voie orale et que les expositions domestiques volontaires ou involontaires sont aussi associées à ce même mode d'administration. Le résultat mis en évidence dans le graphique 5 semble donc tout à fait cohérent.

Les circonstances d'exposition les plus retrouvées dans cette étude sont « défaut de perception du risque » (49,4%) et « erreurs thérapeutiques » (32%). Comme ce sont ces deux circonstances qui réapparaissent le plus souvent, et comme nous avons sélectionné la population, on peut s'accorder sur le fait que les données sont cohérentes. En effet, les appels provenant des EHPAD sont souvent dus à des échanges de traitements (erreur thérapeutique) ou à des résidents ingérant des agents non médicamenteux par défaut de perception du risque, car beaucoup de patients sont atteints de démences.

Toutefois certains termes reflétant les circonstances d'expositions peuvent prêter à confusion. Par exemple, un appel pour échange de traitements pourrait être qualifié de :

- « erreur thérapeutique » si on considère que c'est une erreur d'échange,
- « accidentelle », si on considère que c'est un accident d'inversion des piluliers,
- « déconditionnement », si on considère qu'il y a eu un échange d'un comprimé et pas de tout le pilulier.

Ces termes plutôt généraux n'ont pas de référentiels et le choix de la circonstance d'exposition est fait par le régulateur qui reçoit les appels. On peut donc dire qu'il existe une variabilité selon le régulateur et sa propre perception des termes.

Néanmoins, on remarque que les cas d'expositions incriminant des agents non médicamenteux sont majoritairement représentés par un défaut de perception du risque. Pour les cas d'expositions à des médicaments, c'est l'erreur thérapeutique. Schématiquement, lorsque l'exposition implique un médicament elle est entraînée

par le personnel soignant, en revanche, si l'agent est non médicamenteux, l'exposition est entraînée par le patient lui-même. Ceci est en concordance avec la définition de l'OMS sur les erreurs thérapeutiques : « tout événement fortuit survenant à un niveau quelconque dans le circuit qui va de la fabrication, à la prescription et à l'administration des médicaments et incluant les erreurs causées par tout acte de soin, qu'il soit médicamenteux, chirurgical ou de diagnostic ».

La gravité des intoxications est le plus souvent nulle ou faible (77,9% des cas) car au moment de l'appel, il y a le plus souvent peu de symptômes déclarés. Une gravité moyenne est retrouvée en 3^{ème} position (13,1% des cas). Quant aux cas de forte gravité, ils sont mineurs avec 1,3% des cas, soit 8 cas en 5 ans. Aux vues de la population concernée, ces résultats sont rassurants. En 5 ans, on dénombre deux décès parmi les appels pour intoxication. Or, pour un décès la gravité avait été codée « forte » à l'appel mais pour l'autre décès, la gravité avait été codée « faible » (cf. Case report Partie 3, V., D.). Le codage de la gravité lors d'une ouverture de dossier sur le SICAP est effectué au moment de l'appel. Cette gravité est déterminée à l'instant où le régulateur a le demandeur au téléphone. Cette donnée est réévaluée à chaque rappel du dossier. Le codage de la gravité se base sur le Poisoning Severity Score (PSS) qui classe par organe les symptômes que l'on retrouve pour une gravité nulle, faible, moyenne, forte ou fatale (décès)(65). Ainsi, la gravité ne préjuge pas de l'évolution du cas d'exposition.

La part des hospitalisations pour les cas d'exposition à l'étude est faible. Dans 11% des cas on retrouve une hospitalisation correspondant au transfert du patient dans un service d'urgences. Dans 49% des cas, la surveillance ou l'apport de soins dans l'établissement est suffisant. Mais comme dans 40% des cas le dossier n'est pas renseigné, il est difficile d'interpréter ces résultats. Cependant, on peut remarquer que le taux d'hospitalisation pour des gravités moyenne à forte est supérieur à celui pour les cas totaux des cas d'expositions médicamenteux (42% d'hospitalisations face à 12%). Ceci n'est pas retrouvé pour des gravités moyennes à fortes pour les cas d'expositions à des agents non médicamenteux car ils entraînent plus rarement un surdosage et une surveillance sur place est suffisante.

Après un appel, les régulateurs programment des rappels vers les demandeurs et/ou des demandes de rapports de sortie aux centres hospitaliers les jours qui suivent afin de suivre le dossier. Parfois le demandeur ne répond pas et les rapports de sortie peuvent parfois manquer ou être très pauvres en informations concernant la prise en charge de l'intoxication.

PARTIE 5 : CONCLUSION

Bien que nous puissions constater une hausse des cas d'expositions des résidents d'EHPAD sur notre période d'étude, les plus fortes gravités et les décès sont peu fréquents. Ces établissements s'engagent dans une démarche de qualité et de réduction de risques pour leurs résidents. Toutefois, chacun connaît les difficultés financières et le manque de moyens alloués à ces établissements. Cet aspect de moyens complique considérablement leurs mesures de prévention.

Cette étude rétrospective nous permet d'établir le profil le plus courant : celui d'une femme âgée de 85 ans, résidant en maison de retraite qui subit une exposition à un médicament utilisé en psychiatrie par erreur thérapeutique, de gravité faible et sans hospitalisation. Outre ce profil, les classes médicamenteuses les plus impliquées dans des cas d'expositions sont les anxiolytiques, les neuroleptiques, les antihypertenseurs et les antiépileptiques. Les psychotropes restent très prescrits en EHPAD. Cela s'explique par la fréquence des désordres psychiques au sein de cette population avec de façon prépondérante des troubles confusionnels ou démentiels. Les classes non médicamenteuses les plus retrouvées sont les produits ménagers et les produits d'hygiène corporelle. Ces établissements hébergent une population fragile, les exposant à un haut risque d'intoxications potentiellement sévères. Toutefois, d'après nos résultats, le CAPTV de Toulouse reçoit en moyenne un appel tous les trois jours pour un cas d'exposition en EHPAD, ce qui représente plus de cent appels par an.

Afin de prévenir les expositions en EHPAD, nous pourrions proposer de :

- Réduire l'accès aux produits dangereux pour tous les patients ayant des troubles démentiels.
- Simplifier le mode de prescription pour les patients. La pluralité de médecins prescripteurs engendrant un risque d'erreur conséquent.
- Elargir le temps horaire de présence du médecin coordonnateur au sein de l'EHPAD. Une présence médicale la nuit serait optimale.
- Eviter toutes erreurs de conditionnement, de déconditionnement et d'étiquetage des piluliers.
- Définir des référentiels de bonne pratique de PDA afin de sécuriser le circuit du médicament.
- Recruter un pharmacien au sein de l'EHPAD afin d'assurer la traçabilité du médicament et les tâches de dispensation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Évolution de la population – Bilan démographique 2017 | Insee [Internet]. [Cité 16 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892117?sommaire=1912926#titre-bloc-9>
2. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2018, France – Bilan démographique 2017 | Insee [Internet]. [Cité 16 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>
3. Projections de population à l'horizon 2070 – Projections de population 2013-2070 pour la France | Insee [Internet]. [Cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228?sommaire=2496793>
4. Les chiffres clés de l'aide à l'autonomie - 2017 - CNSA https://www.cnsa.fr/documentation/17-09_cnsa_chiffrescles_2017_exe2_bd.pdf.
5. Personnes âgées dépendantes – Tableaux de l'Économie Française 2016 | Insee [Internet]. [Cité 16 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906697?sommaire=1906743#graphique-T16F095G3>
6. Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) 2019 [Internet]. [Cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F763>
7. Modèle AGGIR - Guide d'utilisation - Janvier 2008 - CNAMTS.
8. Rapport annuel d'activité médicale des Ehpad 2016 : le Ramæhpad [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.occitanie.ars.sante.fr/rapport-annuel-dactivite-medicale-des-ehpad-2016-le-ramaehpad>
9. Ducoudray J-M, Eon Y, Provost CL, Leroux R, Rollin EO, Prévost P, et al. Guide d'utilisation 2017 du modèle « PATHOS ». 2017; 56.
10. Les soins en EHPAD : AGGIR-PATHOS | CNSA [Internet]. [Cité 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.cnsa.fr/outils-methodes-et-territoires/organisation-de-loffre/les-soins-en-ehpad-aggir-pathos>
11. Fac-similé JO du 01/07/1975 Loi n°75-535 du 30 juin 1975 relative aux institutions sociales et médico-sociales, page 06604 | Legifrance [Internet]. [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000699217&pageCourante=06604
12. LOI no 90-600 du 6 juillet 1990 relative aux conditions de fixation des prix des prestations fournies par certains établissements assurant l'hébergement des personnes âgées. 90-600 juill 6, 1990.
13. Loi n° 97-60 du 24 janvier 1997 tendant, dans l'attente du vote de la loi instituant une prestation d'autonomie pour les personnes âgées dépendantes,

- à mieux répondre aux besoins des personnes âgées par l'institution d'une prestation spécifique dépendance - Article 1.
14. Brami G. Les paradoxes de l'évolution des ehpad. *Empan*. 15 oct 2013;(91):56-61.
 15. LOI n° 2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale. 2002-2 janv 2, 2002.
 16. Villez A. EHPAD : la crise des modèles. *Gerontol Soc*. 2007; 30 / n° 123(4):169-84.
 17. Iatrogénie médicamenteuse [Internet]. [Cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/la-iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>
 18. Verger P. La politique du médicament en EHPAD. *déc 2013*;125.
 19. Herr M. Fragilité et consommation de médicaments en population âgée / Frailty and medication use in the elderly - InVs 2017. : 7.
 20. DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques, Santé publique France. L'état de santé de la population en France - Rapport 2017 [Internet]. [Cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/en-ehpad-les-residents-les-plus-dependants-souffrent-davantage-de-pathologies>
 21. Inserm. Rapport expertise collective Inserm - Activité physique et prévention des chutes chez les personnes âgées - 5 Syndrome de fragilité. 2015 [cité 13 avr 2019]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/6807/?sequence=13>
 22. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. juill 2009;30(7):592-601.
 23. Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults. *Am J Public Health*. juill 1992;82(7):1020-3.
 24. Résumé des caractéristiques du produit - LEXOMIL ROCHE COMPRIME BAGUETTE, comprimé quadrisécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [Cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66796142&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
 25. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. *déc 2015*;15(90):323-36.
 26. INPES - Accidents de la vie courante : Chutes [Internet]. 2014 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur:

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/accidents/chutes.asp>

27. Rausch C, Laflamme L, de Rooij SE, Bültmann U, Möller J. Injurious falls and subsequent adverse drug events among elderly - a Swedish population-based matched case-control study. *BMC Geriatr.* déc 2017;17(1):202.
28. Le médecin coordonnateur | Pour les personnes âgées [Internet]. 2018 [cité 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/qui-sadresser/professionnels-de-laide-et-du-soin/le-medecin-coordonnateur>
29. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique - Article 7.
30. Agence Régionale de Santé : Guide du circuit du médicament en EHPAD - Sept. 2017 [Internet]. [Cité 4 oct 2018]. Disponible sur: https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/system/files/2017-09/2017_Guide_circuit_medicament_EHPAD%20Mise%20%C3%A0%20jour%20Sept.%202017.pdf
31. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38. 2009-879 juill 21, 2009.
32. Code de la santé publique - Article R4235-48 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913703&dateTexte=&categorieLien=cid>
33. Code de la santé publique - Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier.
34. Code de la santé publique - Article R4311-4. Code de la santé publique.
35. Frédéric Baud, Garnier R. Toxicologie clinique, 6ème édition. 6e éd. Lavoisier, Paris; 2017.
36. Organisation Mondiale de la Santé - traduction L. Lefèbre, M. Mathieu, A. Nantel, M.O. Rambourg Schepens - définitions intoxications - Mars 2000 [Internet]. [Cité 8 févr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/ipcs/poisons/definitions_fr.pdf?ua=1
37. Rapport d'activité CAPTV Toulouse 2017.
38. Crouch BI, Caravati EM, Mitchell A, Martin AC. Poisoning in Older Adults: A 5-Year Experience of US Poison Control Centers. *Ann Pharmacother.* 1 déc 2004;38(12):2005-11.
39. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
40. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially inappropriate drug prescribing and associated factors in nursing

- homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15(11):850.e1-9.
41. Prescriptions et administrations inappropriées de médicaments dans dix établissements alsaciens d'hébergement pour personnes âgées dépendantes – France. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 avr 2016; 64(2):95-101.
 42. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 16 mars 2005; 293(11):1348-58.
 43. Karbakhsh M, Zandi NS. Pattern of poisoning in the elderly: an experience from Tehran. *Clin Toxicol Phila Pa*. mars 2008; 46(3):211-7.
 44. Rogers JJ, Heard K. Does age matter? Comparing case fatality rates for selected poisonings reported to U.S. poison centers. *Clin Toxicol Phila Pa*. Sept 2007; 45(6):705-8.
 45. González-Santiago O, Morales-San Claudio PC, Cantú-Cárdenas LG, Favela-Hernández MJ. Unintentional and self-poisoning mortalities in Mexico, 2000–2012. *Rockett IRH, éditeur. PLOS ONE*. 20 juill 2017; 12(7):e0181708.
 46. Supervía Caparrós A, Pallàs Villaronga O, Clemente Rodríguez C, Aranda Cárdenas MD, Pi-Figueras Valls M, Cirera Lorenzo I. [Characteristics of emergency poisoning cases in elderly versus younger patients]. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2017; 29(5):335-8.
 47. Code de la santé publique - Article D6141-37. Code de la santé publique.
 48. VIDAL - CYANOKIT 5 g pdre p sol p perf - Pharmacodynamie [Internet]. [Cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/cyanokit-102302-pharmacodynamie.htm>
 49. VIDAL - DIGIFAB 40 mg/flacon pdre p sol p perf (remplace DIGIDOT 80 mg, en arrêt de commercialisation) - Fiche abrégée [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/digifab-139887.htm>
 50. Résumé des caractéristiques du produit - VIPERFAV, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62203018&typedoc=R>
 51. Résumé des caractéristiques du produit - CALCIUM EDETATE DE SODIUM SERB 50 mg/ml, solution injectable I.V. - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63547997&typedoc=R>
 52. Résumé des caractéristiques du produit - B.A.L., solution injectable I.M. - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62727889&typedoc=R>

53. Résumé des caractéristiques du produit - SUCCICAPTAL 100 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60643823&typedoc=R>
54. Résumé des caractéristiques du produit - FOMEPIZOLE AP-HP 5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63945150&typedoc=R>
55. Hopitaux Universitaires Genève - Nacetylcysteine - recommandations d'utilisation - Juin 2016antidote [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/Nacetylcysteine.pdf>
56. Résumé des caractéristiques du produit - LEGALON 70 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63251820&typedoc=R>
57. Résumé des caractéristiques du produit - CONTRATHION 2 POUR CENT, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65724318&typedoc=R>
58. Résumé des caractéristiques du produit - GLUCAGEN 1 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60084049&typedoc=R>
59. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la capitale-nationale Québec. Calcium (gluconate) [Internet]. IRDPQ. 2019 [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/calcium-gluconate>
60. Université Grenoble Alpes. Bleu de méthylène - antidote [Internet]. 2017 [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.sfm.u-grenoble.fr/toxin/ANTIDOTE/BMETHYLN.HTM>
61. Arrêté du 18 juin 2002 relatif au système d'informatique commun des centres antipoison [JO n°151 30 juin 2002] [Internet]. [cité 14 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.declaration-synapse.fr/synapse/editorial/FR/pdf/A18juin2002_SICAP\[JO_30juin2002_txt_pdf\].pdf](https://www.declaration-synapse.fr/synapse/editorial/FR/pdf/A18juin2002_SICAP[JO_30juin2002_txt_pdf].pdf)
62. Ministère de la Santé, du Travail et de l'Environnement, CAPTV, INRS. Dossier d'information : Déclaration de la composition des mélanges - évolution

- réglementaires et finalité des déclarations [Internet]. 2012 [cité 14 janv 2019]. Disponible sur: https://www.declaration-synapse.fr/synapse/editorial/FR/pdf/Dossier_Informations_27_septembre2012.pdf
63. Code de la santé publique - Article L1340-2. Code de la santé publique.
 64. Le dispositif national de Toxicovigilance | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-dispositif-national-de-toxicovigilance>
 65. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1998; 36(3):205-13.
 66. VIDAL - Classification Vidal [Internet]. [cité 4 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/classifications/vidal/>
 67. Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz - Guide pratique des médicaments. Maloine. 2018.
 68. Résumé des caractéristiques du produit - METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60695745&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
 69. Reutenauer S, Chauveau D, Récher C. Surdosage au méthotrexate : complications, prise en charge et prévention. Réanimation. oct 2009;18(7):654-8.
 70. Garcia H, Leblond V, Goldwasser F, Bouscary D, Raffoux E, Boissel N, et al. Toxicité rénale du méthotrexate à haute dose. Néphrologie Thérapeutique. 1 avr 2018; 14:S103-13.
 71. VORAXAZE 1000 U, poudre pour solution pour perfusion - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/VORAXAZE-1000-U-poudre-pour-solution-pour-perfusion>
 72. OMEDIT - Région Centre. Fiche de recommandation - carboxypeptidase-G2 (VORAXAZE®) et surexpositions au méthotrexate [Internet]. 2008 [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/5102.pdf
 73. Méthotrexate par voie orale = une seule prise par semaine : attention aux erreurs - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d->

information/Methotrexate-par-voie-orale-une-seule-prise-par-semaine-attention-aux-erreurs-Point-d-information

74. Résumé des caractéristiques du produit - DIGOXINE NATIVELLE 0,25 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67681303&typedoc=R#RcpSurdosage>
75. Nisse P. Intoxication par les produits ménagers. *Prat En Anesth Réanimation*. déc 2004;8(6):429-38.
76. Collège national des enseignants de gériatrie. Collège de gériatrie. 3rd ed.. London: Elsevier Health Sciences France; 2014. 277 p.
77. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2019, France – Bilan démographique 2018 | Insee [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>
78. Espérance de vie à divers âges en 2018 | Insee [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631#tableau-Donnes>
79. OMEDIT Normandie, ARS Normandie. Qualité de la prise en charge médicamenteuse en EHPAD [Internet]. 2017 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/16058/guide-ehpad-version-decembre-2018.pdf>
80. Massoubre C, Gay A, Sigaud T. Iatrogénie aux urgences - Psychotropes et personnes âgées. 2015; 8.
81. ameli.fr - Effectifs par âge, sexe, région et département [Internet]. 2018 [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique/cartographie-des-pathologies-et-des-depenses/effectifs-par-age-sexe-region-et-departement/effectifs-regionaux-par-pathologie-sexe-et-age.php>
82. Gentric A, Estivin S. L'utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2006; 27(6):458-64.
83. OMEDIT Occitanie. Bon Usage des Antibiotiques en EHPAD [Internet]. 2014 [cité 4 oct 2018]. Disponible sur: <http://omedit-mip.jimdo.com/ehpad/bon-usage/>
84. OMEDIT Ile de France, ARS Ile de France. Le bon usage des antibiotiques en EHPAD [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://omedit-mip.jimdo.com/ehpad/bon-usage/>

-

Annexe

Classes d'agent non médicamenteux	Contenu
Plantes et champignons	Fausse girofle, hortensia, muguet, kalanchoe des fleuristes, jacinthe, aloe vera, dahlia...
Produits ménagers	Alcool à 90°, aniosgel, pastilles anticalcaires, nettoyant lave-vaisselle, détartrant WC, javel, nettoyant / dégraissant de surface...
Produits d'hygiène corporelle	nettoyant pour appareil dentaire, dentifrice, eau de Cologne, savon de toilette, gel douche, shampoing, coloration capillaire, gel antiseptique désinfectant, dissolvant...
Huiles essentielles	huile essentielle de lavande, d'eucalyptus radiata...
Insecticides	Acaricide, raticide
Tabac/cigarette	tabac, filtre de cigarette, cendre, produit e-cigarette...
Produits de santé	Huile de massage, crème Bepanthen®...
Autres	Glyphosate, camphre, craie...

Annexe 1 : Contenu des classes d'agents non médicamenteux impliqués dans les cas d'exposition en EHPAD recensés au CAPTV de Toulouse entre 2012 et 2016

SERMENT DE GALIEN

JE JURE, EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE LA FACULTÉ, DES CONSEILLERS DE
L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISEIPLES :

D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES PRÉCEPTES DE MON ART ET DE
LEUR TÉMOIGNER MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDÈLE À LEUR ENSEIGNEMENT.

D'EXERCER, DANS L'INTÉRÊT DE LA SANTÉ PUBLIQUE, MA PROFESSION AVEC
CONSCIENCE ET DE RESPECTER, NON SEULEMENT LA LÉGISLATION EN VIGUEUR, MAIS
AUSSI LES RÈGLES DE L'HONNEUR, DE LA PROBITÉ ET DU DÉINTÉRESSEMENT,

DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITÉ ET MES DEVOIRS ENVERS LE MALADE ET
SA DIGNITÉ HUMAINE,

EN AUCUN CAS, JE NE CONSENTIRAI À UTILISER MES CONNAISSANCES ET MON ÉTAT
POUR CORROMPRE LES MŒURS ET FAVORISER LES ACTES CRIMINELS.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES,

QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISÉ DE MES CONFRÈRES, SI J'Y
MANQUE.

Auteur : ITIER Anne

Les intoxications en EHPAD : étude rétrospective (2012-2016) à partir des données du centre antipoison et de toxicovigilance de Toulouse.

Directeur de thèse : Dr DELCOURT Nicolas

Lieu et date de soutenance : Toulouse, le 20 juin 2019

RESUME : Introduction : En France, les personnes de plus de 65 ans représentent 20% de la population. Le vieillissement s'accompagne d'une augmentation de la fragilité et de la dépendance et certains de ces patients sont alors accueillis en EHPAD. La perte d'autonomie et la polymédication de ces personnes les exposent à un plus haut risque d'intoxications. **Objectif :** Etat des lieux des cas d'intoxications en EHPAD recensés au CAPTV de Toulouse de 2012 à 2016. **Méthode :** Les données ont été extraites de la base nationale des cas d'intoxications et le traitement effectué avec Microsoft Excel. **Résultats :** Plus de 500 cas d'intoxications ont fait l'objet d'appels au CAPTV, dont 77 ayant entraîné des symptômes de gravité moyenne à forte et 2 décès. Les principaux agents responsables de ces intoxications sont les anxiolytiques, les neuroleptiques, les antihypertenseurs et les produits d'hygiène et de ménage. **Conclusion :** Malgré les dispositifs de sécurité déjà mis en place, des mesures additionnelles impliquant un pharmacien dans l'EHPAD pourraient être étudiées ainsi qu'une vigilance supplémentaire des produits à disposition afin de pallier au risque d'intoxications.

Poisoning in elderly homes: Retrospective study (2012-2016) on data from the Toulouse Poison control centre.

ABSTRACT: Introduction: In France, people over 65 represent 20% of the population. Aging is accompanied by an increase in frailty and dependence and some of these patients are then treated in elderly homes. The loss of autonomy and the polypharmacy of these people expose them to a higher risk of poisoning. **Objective:** Inventory of cases of elderly homes poisoning recorded at the Toulouse poison control centre from 2012 to 2016. **Method:** The data were extracted from the national database of poisoning cases and processing performed with Microsoft Excel. **Results:** More than 500 cases of poisoning were reported to the poison control centre, including 77 cases with moderate to severe symptoms and 2 deaths. The main agents responsible for poisoning are anxiolytics, neuroleptics, antihypertensives and hygiene and household products. **Conclusion:** Despite the safety measures already in place, additional measures involving a pharmacist in elderly homes could be studied as well as additional vigilance of the products available in order to mitigate the risk of poisoning.

Mots-clés : EHPAD ; intoxication ; étude rétrospective ; centre antipoison ; personnes âgées

Discipline administrative : Pharmacie

Intitulé et adresse de l'UFR : Université Paul Sabatier Toulouse III – Faculté des Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse cedex 09