

L'iatrogénie médicamenteuse: motif d'admission aux urgences, épidémiologie et pronostic

Drug-adverse related events in emergency department : Epidemiological, clinical profile and prognosis

Rym Hamed, Samia Mefteh, Sarra Jouini, Khaled Saïdi, Dorra Chtourou, Amel Maaref, Béchir Bouhajja.

Service des urgences Hôpital Charles Nicolle / Faculté de Médecine de Tunis.

RÉSUMÉ

Introduction: L'iatrogénie, fréquente en médecine d'urgence, reste sous-diagnostiquée. Apanage des patients âgés polytarés et polymédiqués, elle est caractérisée par son polymorphisme clinique et dépend du terrain sous-jacent pouvant ainsi engager le pronostic.

But du travail: Evaluer le profil épidémio-clinique de l'iatrogénie pharmacologique diagnostiquée aux urgences et son impact pronostique sur la mortalité.

Méthodes: Etude prospective observationnelle. Inclusion des patients consultant aux urgences et dont l'iatrogénie médicamenteuse a été retenue. Etude du mésusage et de l'évitabilité.

Résultats: Inclusion de 159 cas parmi 113.272 consultants (12 mois). Âge moyen= 64 ± 19 ans. Sex-ratio= 0,6. Le nombre moyen de médicaments = $4,5 \pm 3$. Caractéristiques n(%) : Polymédication 85(54) ; double iatrogénie 11(7) ; mésusage 55(35) ; interaction médicamenteuse 23(14) ; prescription non conforme avec l'âge, la fonction rénale ou la présence de contre-indications 46(29) ; évitabilité 41% ; iatrogénie grave 44% ; mortalité à J30 9,4%. Classe médicamenteuse incriminée n(%) : AVK 53(34,6) ; Antihypertenseurs 29(19) ; Antiarythmiques 15(10). Mésusage et polypathologie ont été retenus facteurs prédictifs de mortalité en analyse multivariée avec des Odds ratios respectifs: Mésusage : (OR 2,6 ; IC 95% [1,25-5,38] ; p=0,01) et Polypathologie : (OR 2,31 ; IC 95% [1,16- 4,61] ; p=0,017).

Conclusion: L'iatrogénie est fréquente en médecine d'urgence et est l'apanage des sujets âgés. Elle est grave dans 44% des cas et évitable dans 41% des cas. La mortalité a été chiffrée à 9,4%. Polymédication, polypathologie et mésusage sont des facteurs indépendants prédictifs de gravité et de mortalité.

Mots-clés

iatrogénie, urgences, épidémiologie, thérapeutique, mortalité, pronostic

SUMMARY

Introduction: Adverse-drug events (ADE) are frequent in emergency medicine and remain misdiagnosed depending on the clinical polymorphism and the underlying comorbidities. Older patients with multiple comorbidities and polypharmacy are more frequently affected and makes poor prognosis.

Aim of the study: To evaluate the epidemiology of ADE in the emergency department (ED) visits and to identify the prognostic value mortality within 30 days.

Methods: Prospective, monocentric study. Patients were included if they met criteria of a ADE. We evaluated severity and mortality at 30 days. Moreover, misuse and preventability were studied.

Results: We included 159 cases within 113,272 ED visits. Mean age = 64 ± 19 years, sex ratio = 0.6. The average number of drugs was 4.5 ± 3 . Polypharmacy was found in 54%. In 10 cases, the prescription contained twice the same molecule. A double ADE was found in 11 patients. We identified 55 cases of misuse, 94% of them were due to physician. An interaction was found in 23 patients. Improper prescription with age, renal function or presence of contra-indications was found in 46 patients. In 41% cases, ADR events were preventable. An ADR event was considered severe in 44% of cases and 30-Days mortality's rate was 9.4%. Drugs n (%): Anticoagulants 53(34,6); Antihypertensive 29(19); Antiarrhythmic 15(10). Multivariate analysis of mortality at day 30: Misuse and polypharmacy were independent predictors; Respective Odds ratios: (OR: 2.6; 95% CI [1.25-5.38]; p=0,001) and (OR 2.31; 95% CI [1,16 - 4,61]; p=0,017).

Conclusion: Drug-related ED visits are common in elderly. ADE is severe in 44% cases and preventable in 41%. Mortality rate was 9,4%. Misuse, polypharmacy and comorbidities were independent predictors of severity and mortality.

Key- words

Drug-related events, Emergency department, epidemiology, treatment, mortality, prognosis

L'iatrogénie est une situation fréquente en médecine d'urgence et est responsable de plus de 25% des consultations en urgence des sujets âgés (1). Il n'existe pas de définition consensuelle, l'iatrogénie est toutefois différente de l'erreur médicale (2,3). L'iatrogénie pharmacologique est prédominante et représente 95% (4). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini l'iatrogénie en 1969 comme toute réaction nocive et non recherchée liée à une prise médicamenteuse et survenant de façon fortuite (5). Situation clinique sous-diagnostiquée du fait de son polymorphisme clinique et de la gravité du terrain sous-jacent polypathologique, elle est l'apanage des sujets âgés polymédiqués. Sa reconnaissance précoce et sa prévention restent les pierres angulaires du pronostic. L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer le profil épidémiologique et le pronostic des patients admis aux urgences pour iatrogénie médicamenteuse.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique et pronostique menée au service des urgences d'un centre hospitalo-universitaire sur une durée de 12 mois (Mars 2013-Février 2014). Nous avons colligé les patients pris en charge dans les différents secteurs des urgences : la salle d'accueil des urgences vitales (SAUV), l'unité de surveillance rapprochée (USR) et l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD). Ont été inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans, Consultant aux urgences chez qui le diagnostic d'iatrogénie pharmacologique a été porté. Le diagnostic d'iatrogénie a été retenu après évaluation et décision collégiale quant à l'imputabilité du médicament responsable et la probabilité de l'iatrogénie. N'ont pas été inclus les patients victimes d'intoxications volontaires dans un but d'autolyse ou chez qui l'iatrogénie est survenue secondairement.

Un événement indésirable médicamenteux (EIM) a été considéré grave s'il répondait à la présence de l'un et/ ou plusieurs des critères suivants :

- Tableau clinique avec détresse vitale neurologique, respiratoire et/ou circulatoire.
- Nécessité d'une évaluation en salle d'accueil des urgences vitales (SAUV)
- Recours à une hospitalisation et/ou surveillance en milieu de soins intensifs : unités de soins intensifs chirurgicales ou cardiologiques, unité de surveillance rapprochée des urgences ou en réanimation.
- Recours à des moyens thérapeutiques invasifs : drogues vasopresseurs et/ou inotropes, transfusion de produits sanguins et ou d'homologues, intubation oro-trachéale, nécessité d'un geste technique en urgence : Sonde d'entraînement systolique, fibroscopie.
- Décès du patient.

Par ailleurs pour chaque EIM, nous avons recherché les caractères : mésusage - défini par l'utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit et évitabilité.

Tous les patients ont été joints au 30^{ème} jour par téléphone. L'analyse statistique a été effectuée au moyen du logiciel SPSS version 18. La comparaison de deux pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test chi-deux de Pearson, et en cas de non-validité de celui-ci, par le test exact de Fisher. La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée par le test T de Student, et en cas de non validité de celui-ci, par le test non paramétrique de Mann et Whitney. Les analyses univariées puis multivariées ont permis de calculer des Odds Ratios ajustés, mesurant le rôle propre de chaque facteur. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification « p » a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Nous avons colligé 159 patients pris en charge aux urgences chez qui le diagnostic d'iatrogénie pharmacologique a été porté après évaluation collégiale de l'imputabilité du médicament responsable. Durant cette période, le nombre de passages aux urgences a été chiffré à 113.272 passages sur les 12 mois.

L'âge moyen a été de 64 ± 16 ans, avec des extrêmes de 19 à 90 ans. Soixante-dix sept patients (48,5%) étaient âgés de plus de 65 ans. 12 patients (7,5%) étaient âgés de plus de 80 ans et 4 patients (2,5%) étaient âgés de plus de 85 ans. Notre population est répartie en 60 (38 %) hommes pour 99 femmes (62%) avec un sex-ratio à 0,6. L'hypertension artérielle et le diabète sont arrivés en chef de file des antécédents recueillis chez la population étudiée avec respectivement 62% et 46%. Une cardiopathie rythmique du type arythmie par fibrillation auriculaire a été retrouvée chez 40% des patients et un patient sur cinq soit 19,5% avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral. Par ailleurs, l'insuffisance rénale a été constatée chez 26 (16,4%) patients. Dix pour cents des patients étaient coronariens connus et 22 patients (14%) avaient une insuffisance cardiaque. Les antécédents respiratoires n'étaient pas majoritaires représentés respectivement par : 14 patients (9%) pour la BPCO et 11 patients (2,5%) pour l'asthme. Soixante-six patients (41,5%) avaient au moins trois antécédents pathologiques et étaient considérés comme polypathologiques. Lors de l'analyse de l'ordonnance médicale, le nombre moyen de médicaments consommés quotidiennement par les patients a été de $4,5 \pm 3$ médicaments avec des extrêmes de 1 à 19 médicaments. Quarante-vingt-cinq patients (54%) consommaient au moins 5 médicaments. Dans 35 cas (22%), il y avait une introduction récente d'un ou plusieurs médicaments. Soixante-quatre patients (40%) ne connaissaient ni les noms ni les effets de leurs médicaments. Dix patients

(7%) avaient deux molécules identiques dans leur ordonnance sous des noms génériques différents ou par voie d'administration différente. Une co-prescription d'anti-agrégants plaquettaires et d'AVK a été retrouvée chez 19 patients. Les hématomes et les saignements arrivaient en chef de file des motifs de consultation et ont été recensés chez 43 patients (27,6%). Les motifs de consultation sont classés par ordre de fréquence comme le résume le tableau n°1.

Tableau 1 : les motifs de consultation par ordre de fréquence

Motifs	Nombre (%)
Hématomes/saignements	43 (27,6)
Signes généraux :	38 (24)
- malaise	- 15 (9,6)
- asthénie	- 12 (7,7)
- Altération de l'état général	- 11 (7)
Dyspnée	26 (17)
Vertige	19 (12)
Rash cutané et œdème	12 (7,7)
Confusion	8 (5)
Mouvements anormaux	7 (4,5)
Chute	2 (1,3)
Céphalées	1 (0,6)

Sur le plan clinique, 21 patients (13%) présentaient une PAS inférieur à 90 mmHg à l'admission. La SpO2 était inférieure à 90% chez 17 patients (11%). Treize patients avaient un GCS inférieur à 13 (8%). Par ailleurs, un EIM a été considéré comme grave chez 44% des patients.

Concernant la classe des médicaments incriminés les anti-vitamines K arrivent en chef de file suivis des médicaments à visée cardio-vasculaire avec respectivement 35% et 29%. Ces-derniers sont représentés par les antihypertenseurs dans 19% des cas puis des anti-arythmiques dans 10% des cas. La figure n° 1 schématise les différentes classes incriminées dans l'iatrogénie.

Dix-neuf patients (12,5%) ont été pris en charge initialement en SAUV et 59 patients (39%) pris en charge en USR. Les modalités thérapeutiques utilisées aux urgences sont résumées dans le tableau n°2. Par ailleurs, 61 patients (41%) ont été transférés en réanimation: En réanimation médicale polyvalente : n=4 (2,5%) ; En

réanimation chirurgicale : n=6 (4%) ; En USIC Cardiologie : n= 17 (10,7%). Quarante-six patients (58%) sont retournés à domicile à partir des urgences.

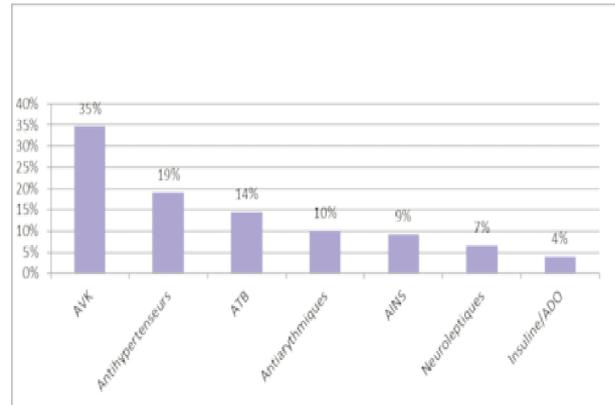


Figure 1 : Les différentes classes thérapeutiques responsables d'iatrogénie. AVK : antivitamines K ; ATB : Antibiotiques ; AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ADO : Antidiabétiques oraux

Tableau 2 : Modalités thérapeutiques des patients

Modalité thérapeutique	n (%)
Remplissage vasculaire	24 (15)
Vasopresseurs IV	6 (4)
Isoprénaline IV	4 (2,5)
Intubation oro-trachéale	4 (2,5)
Transfusion sanguine	4 (2,5)
Hémodialyse en urgence	4 (2,5)
Sonde d'entraînement systolique	2 (1,25)
Anexate®	1

Analyse de l'évènement indésirable médicamenteux :

Le caractère mésusage a été retrouvé chez 55 patients soit en moyenne une fois sur trois (34,6%). Dans 94% des cas, le caractère mésusage a été lié au prescripteur. L'EIM était évitable dans 41 % des cas d'EIM soit chez 65 patients. L'EIM a été grave chez 68 patients soit (44%). Dans le sous-groupe « Mésusage » n= 55, nous avons noté :

- Une interaction médicamenteuse : n=23 (42%).
- Doses/molécule non adaptées par rapport à l'âge : n=13 (24%).
- Doses non adaptées à la fonction rénale : n=22 (40%).
- Non vérification des contre-indications : n=11 (20%).
- Erreur de schéma thérapeutique (doses augmentées, modification ou arrêt d'une dose de traitement) : n=8 (14,5%).
- Dans 10 cas, l'ordonnance médicale contenait deux fois la même molécule.

- Une double iatrogénie a été retrouvée chez 11 patients. Le tableau n° 3 résume le retentissement clinique de l'iatrogénie et les médicaments incriminés respectifs

Tableau 3 : Retentissement clinique et médicaments incriminés

Retentissement clinique	n	Médicaments incriminés
Manifestations Hémorragiques	43	Anti-vitamines K
Cardio-vasculaire :		
- Troubles du rythme et de la conduction :	26	
• BAV 3ème degré	6	
• BAV 2/1	1	
• BAV 1er degré	1	Bétabloquants
• Bloc sino-auriculaire	2	Amiodarone/ Digoxine
• ACFA lente	8	
• Flutter 8/1	1	
• Bradycardie sinusale	7	
- Hypotension artérielle	20	Antihypertenseurs
- Œdème aigu du poumon	2	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Syncope	1	Bétabloquants
Allergique :		
- Etat de choc anaphylactique	4	Bétalactamines
- Toxidermies cutanées	6	Antibiotiques
- DRESS syndromes (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)	2	Allopurinol®
- Hépatites	2	Amoxicilline/Acide clavulanique
Hydro-électrolytique :		
- Déshydratation	1	Diurétiques de l'anse
- Hyperkaliémie	2	Diurétiques épargneurs de potassium
- Hypokaliémie	2	Diurétiques de l'anse
Rénal :		
- Aggravation de la fonction rénale	15	AINS, Aminosides
Neurologique :		
- Confusion, somnolence	7	Benzodiazépines
- Dyskinésies et mouvements anormaux		Chlorure de Tramadol
- Syndrome malin des neuroleptiques	7	Neuroleptiques
- Convulsions	1	Neuroleptiques
	1	Carbamazépine

Etude de la mortalité :

Parmi les 159 patients colligés, 15 patients étaient décédés au 30^{ème} jour. Le taux de mortalité a été chiffré à 9,4%. Les patients décédés étaient significativement plus âgés mais comparables concernant le sex-ratio et la classe des médicaments incriminés dans l'EIM. Il n'y avait pas de différence significative concernant les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, d'hypertension artérielle et d'antécédents respiratoires. Sur le plan clinique, les patients décédés étaient plus graves. En effet, ils étaient significativement plus hypoxiques à l'admission et présentaient un état de conscience plus altéré. Par ailleurs, le groupe des décédés présentaient

un taux d'EIM significativement plus élevé avec n = 15 (100%) versus 53 EIM (39,5%) dans le groupe des survivants avec un p < 0,001. Sur le plan thérapeutique, les patients décédés ont eu recours à une réanimation invasive avec un recours aux drogues vasopressives plus fréquent p 0,05. Le nombre de médicaments utilisés était élevé dans les deux groupes sans différence significative : 5±3 versus 4±3. Le groupe (Mortalité +) avait recensé un nombre statistiquement plus important de mésusage : 73% versus 33% dans le groupe des survivants (p = 0,004). Par ailleurs, dans le groupe Mortalité+, un événement indésirable était évitable dans 67% des cas, avec une différence statistiquement significative par rapport au groupe des survivants. L'analyse multivariée a retenu trois facteurs prédictifs indépendants de mortalité au 30^{ème} jour qui sont résumés dans le tableau n° 4.

Tableau 4 : Facteurs prédictifs indépendants de la mortalité au 30ème jour en analyse multivariée.

Paramètre	Odds Ratio ajusté	IC [95%]	p
Le mésusage	2,6	[1,25-5,38]	0,010
Polypathologie	2,31	[1,16- 4,61]	0,017
GCS < 13	2,37	[1,13- 4,69]	0,022

DISCUSSION

Dans cette étude prospective, nous avons colligé 159 cas d'iatrogénie sur une durée de 12 mois sur un collectif total de 113.272 patients ayant consulté aux urgences durant la même période. La population avait un âge moyen de 64 ± 19 ans. Le sex-ratio était de 0,6 avec une nette prédominance féminine. Nous avons recensé 55 cas de mésusage avec dans 94% des cas, celui-ci était lié au prescripteur. L'évitabilité des EIM a été de 41%. Un EIM a été jugé grave dans 44% des cas et la mortalité à J30 a été chiffrée à 9,4%. La classe médicamenteuse des AVK est arrivée en chef de file des médicaments responsables de l'iatrogénie. Le mésusage (OR=2,6, IC95%=[1,25-5,38], p=0,01), le GCS<13(OR=2,37, IC95%=[1,13-4,69], p=0,022) et la polypathologie (OR=2,31, IC95%=[1,16-4,61], p=0,022) ont été retrouvés en analyse multivariée comme facteurs indépendants prédictifs de mortalité à J30. Mésusage (OR=2,2, IC95%=[1,5-3,2], p<0,001) et polymédication (OR=1,46, IC95%=[1-2,2], p=0,048) ont par ailleurs été des facteurs indépendants prédictifs de gravité de l'EIM.

L'iatrogénie pharmacologique est prédominante et représente 95% (5–7). Les anglosaxons substituent le terme iatrogénie par événement indésirable « Adverse event »(8). Sur le plan épidémiologique, l'iatrogénie représente un véritable problème de santé publique qui frôle la pandémie avec un impact pronostique démontré durant les dernières décennies (8,9). Apanage des sujets âgés, polytarés et polymédiqués, c'est une situation qui

Tableau 5 : Caractéristiques de l'iatrogénie selon les études et les pays.

Année, pays	nombre	auteur	Type étude / lieu	lieu	Incidence EI %	Prévalence EI %	Mortalité %
1980,USA	815	Steel et al (14)	Rétrospective	Médecine interne	36	-	2
1982,France	41	Trunet et al (15)	Prospective	Réanimation	12,6	-	19,5
1984, USA	30195	Brennan et al (4)	Rétrospective multicentrique	USI	-	3,7	13,6
1992,USA	14700	Thomas et al(16)	Rétrospective multicentrique	Médecine générale	-	2,9	6,6
1992, Australie	14179	Wilson et al (17)	Multicentrique rétrospective	Médecine générale	-	16,6	4,9
1993, France		Raimondeau et al(18)	rétrospective	cardiologie	4,4	-	0,11
1998, New zeland	6579	Davis et al(19)	Rétrospective multicentrique	Médecine Générale + USI	-	12,9	4,5
1999, France	623	Darchy et al (20)	Rétrospective	réanimation	10,9	-	-
2000, Royaume-uni	1014	Vincent et al(21)	Rétrospective multicentrique	USI	-	10,8	8
2000, Canada	3745	Baker et al(22)	Rétrospective multicentrique	USI	-	7,5	20,8
2004, Suède	1967	Soop et al(23)	Rétrospective multicentrique	USI	-	12,3	3
2004, Pays Bas	7889	Hoonhout et al(24)	Rétrospective multicentrique	USI	-	9,1	6,3
2004, France	8754	Michel et al(25)	prospective multicentrique	Médecine générale	-	6,6	8,2
2005, Espagne	5624	Aaranaz- andres et al(26)	Rétrospective multicentrique	USI	-	8,4	4,4
2012, France	7244	Bogé et al(9)	Prospective	USIC Cardio	3,6	-	-
1992,APNET study	109	Queneau et al(27)	Prospective	Médecine générale	-	6,28	-
2007, Portugal	879	Madeira et al(3)	Prospective	USIC cardio	22,9	-	6,8
2005, USA	181	Kane-Gill et al(28)	Prospective, monocentrique	réanimation	47/mille jours-patients	-	-
2005, USA	381	Rothschild et al(29)	Prospective, monocentrique	Réanimation + USIC	80,5 / mille jours-patients	-	-
2010, Japon	3459	Morimoto et al(30)	Prospective multicentrique	réanimation	30,7 / mille jours-patients	-	-
2009, Tunisie	1424	Bouafia et al (31)	Prospective	Médecine	11,3	-	9,2
2014, Tunisie	159	Notre étude	Prospective	Urgences	1,5%0	-	9,4

reste sous-diagnostiquée du fait du polymorphisme clinique, du terrain sous-jacent et du retard diagnostique (10). Dans une méta-analyse, Lazarou et al (6) a retrouvé une incidence de 6,7% faisant de l'iatrogénie entre la 4^{ième} et 6^{ème} cause de mortalité aux USA. Les données Américaines estiment que l'iatrogénie est responsable de 225,000 décès par an, faisant de cette pathologie la troisième cause de mortalité après les maladies cardiovasculaires et le cancer (2,11). L'incidence de l'iatrogénie varie selon les études allant jusqu'à 25%. Plusieurs études se sont intéressées à cette pathologie aussi bien en réanimation ou aux soins intensifs qu'en services de médecine interne et de gériatrie. Elle est responsable de 4 à 7% des admissions hospitalières. Ce

taux est différent selon le service receveur et avoisine les 20% des pathologies admises en milieu de réanimation (3,7,9,12). Dans notre étude, l'incidence a été de 1,5 pour mille et a été faible comparativement aux autres études. Ceci a été expliqué par les critères d'inclusion qui se sont limités aux cas d'iatrogénie médicamenteuse et la non inclusion de cas dont l'imputabilité a été douteuse ou chez qui une iatrogénie est survenue en per hospitalisation. En 1994 Roblot et al a retrouvé une augmentation du taux d'hospitalisation due à l'iatrogénie ainsi qu'une surmortalité atteignant 14% (12). Ce chiffre est majoré avec l'âge avec une augmentation de 8% pour un âge supérieur à 65 ans. En revanche, les chiffres en médecine d'urgence restent faibles et peu d'études ont

été publiées (1,10,13). Selon les études, Plus de 40% des accidents iatrogènes ne sont pas reconnus par les médecins urgentistes (1). Incidence et prévalence restent toutefois différentes rendant la comparaison difficile, ceci est expliqué par les divergences des méthodologies (inclusion de tous les types d'iatrogénie indépendamment du caractère pharmacologique), par l'absence de définition commune et en fonction du lieu de recrutement de l'étude (Réanimation, médecine interne, Gériatrie, urgences, Unité de soins intensifs ...).La médecine d'urgence se caractérise par sa polyvalence et son caractère horizontal pouvant dévier ces biais de sélection des populations étudiées réalisant ainsi un « screening horizontal ». Le tableau n°5 résume les caractéristiques de l'iatrogénie selon les études et les pays (3,4,9,14-31).

Terrain et co-morbidités

Il a été démontré dans beaucoup d'études que l'iatrogénie est l'apanage des sujets âgés, ainsi dans l'étude de Madeira, 33% des patients étaient âgés de plus de 65 ans (3,32). Le rôle de l'âge est multifactoriel : modifications physiologiques répercussions sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments, installation de troubles de la mémoire, de la vue, de l'audition pouvant interférer avec une observance optimale des médicaments en cours, troubles cognitifs et locomoteurs exposant le patient à la nécessité de recours à un tiers (33-35). Dans l'étude de Madeira, l'existence de pathologies chroniques multipliait le risque de survenue d'iatrogénie de 2,475 ; IC95% [1,302-4,707] en étude univariée et de 2,991 ; IC95% [1,442-6,206] en étude multivariée.

Le nombre de médicaments

La polymédication a été retrouvée dans notre étude comme facteur prédictif indépendant de gravité. Il n'existe pas de définition consensuelle quant au seuil de polymédication (1,12,36,37). Dans l'étude de Madeira (3), il existe une différence entre les deux groupes iatrogénie+ versus pas d'iatrogénie : le nombre de médicaments était prédictif de survenue d'iatrogénie avec des odds ratios relatifs et bruts respectifs : 10,15 ; IC95% [2,554-40,37] et 13,38 ; IC95% [3,216-55,63].

Le patient face à sa maladie et ses médicaments

Dans notre étude, 95 (59%) patients étaient informés soit sur le nom ou l'effet des médicaments ainsi que la pathologie de fond. Par ailleurs, dans l'étude de Madeira (3), il a été démontré qu'un niveau d'éducation bas était prédictif de survenue d'iatrogénie aussi bien en étude univariée qu'en multivariée avec respectivement un OR relatif : 1,444 IC95% [1,109-2,047] et OR brut : 1,63 IC95% [1,105-2,618]. Dans notre étude, nous n'avons pas évalué le niveau socio-économique faute de critères objectifs.

Cette particularité liée au malade lui-même et à ses conditions socio-économiques et son niveau d'études a

été aussi démontré dans des études qui se sont intéressées au surdosage en AVK, ainsi, aux USA il a été démontré une labilité de l'INR selon les groupes ethniques : chez les populations hispaniques, africaines et indo-asiatiques, il a été plus difficile d'équilibrer l'INR par rapport au reste de la population(38,39). Cette différence a été expliquée par la difficulté de suivi des patients en raison des mauvaises conditions socio-économiques, du niveau d'instruction, de la barrière linguistique et de la difficulté de compréhension et d'observance chez ces patients souvent démunis et non instruits.

Les limites de cette étude sont représentées par le faible échantillonnage, le caractère monocentrique et l'absence d'adoption d'une échelle pour juger du caractère de l'évitabilité de l'EIM. Par ailleurs, les points forts de cette étude sont son caractère prospectif et le lieu de recrutement, en l'occurrence un service d'urgences polyvalent à recrutement horizontal.

CONCLUSION

L'iatrogénie est une pathologie complexe à polymorphisme clinique déroutant et est l'apanage des sujets âgés polymédiqués. Dans notre étude, nous avons recensé 55 cas de mésusage et dans 94 % des cas l'EI était lié au prescripteur. Par ailleurs, nous avons analysé un taux d'évitabilité à 41%. Il est clair dans cette étude que le rôle du prescripteur bien avant l'arrivée aux urgences est primordial dans la genèse de l'iatrogénie. Des efforts sont nécessaires de la part de tous les intervenants dans la chaîne de soins afin de prévenir ce problème sanitaire. Une amélioration de la qualité de prise en charge en amont des urgences ainsi qu'une reconnaissance précoce sont les pierres angulaires de prévention de l'iatrogénie. Cette prise en charge doit être multidisciplinaire faisant intervenir tous les maillons universitaires et sanitaires. Par ailleurs, la formation et l'information des malades eux-mêmes envers leurs pathologies et leurs médicaments est primordiale pour compléter la chaîne de soins.

Références

- Nickel CH, Ruedinger JM, Messmer AS, Maile S, Peng A, Bodmer M, et al. Drug - related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;10:21-5.
- Chousterman B, Pirracchio R. De l'iatrogénèse aux erreurs médicales : mise au point et approche analytique. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2011;30:914-22.
- Madeira S, Melo M, Porto J, Monteiro S, Pereira de Moura JM, Alexandrino MB, et al. The diseases we cause: iatrogenic illness in a department of internal medicine. *Eur J Intern Med* 2007;18:391-9.
- Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of Adverse Events and Negligence in Hospitalized Patients. *N Engl J Med* 1991;324:370-6.
- Health care in the elderly: report of the Technical Group on Use of Medicaments by the Elderly. *World Health Organization Drugs* 1981;22:279-94.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies *JAMA* 1998 ;15;279:1200-5.
- Bouhaja B, Mermeh M, Mestiri T, Ben Ayed M, Dhaouadi MZ, Ben Ammar MS. La pathologie iatrogène en réanimation: étude prospective. *Réanimation Urgences* 1999 ;8:319-26.
- Leape LL. Reporting of Adverse Events. *N Engl J Med* 2002;347:1633-8.
- Bogé A, Lorgis L, Dautriche A, Bonnet M, Gudjoncik A, Buffet P, et al. Les admissions pour iatrogénie sévère en unité de soins intensifs de cardiologie : étude prospective sur 7244 patients. *Ann Cardiol Angéiologie* 2013;62:75-81.
- Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996;14:447-50.
- Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA* 2003;290:1868-74.
- Roblot P, de Baysier L, Barrier J, Maréchaud R, Becq-Giraudon B. ["Primum non nocere". Prospective study of 115 cases of iatrogenic diseases collected over one year in 106 patients]. *Rev Med Interne* 1994;15:720-6
- Hohl CM, Robitaille C, Lord V, Dankoff J, Colacone A, Pham L, et al. Emergency physician recognition of adverse drug-related events in elder patients presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 2005;12:197-205.
- Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, Anderson J. Iatrogenic Illness on a General Medical Service at a University Hospital. *N Engl J Med* 1981;304:638-42.
- Trunet P, Le Gall JR, Lhoste F, Regnier B, Saillard Y, Carlet J, et al. The role of iatrogenic disease in admissions to intensive care. *JAMA* 1980;244:2617-20.
- Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38:261-71.
- Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 1995;163:458-71.
- Raimondeau J, Bouhour JB, Gachard N, Rouet F, Reyrolle L. [Surveillance of iatrogenic complications in a department of cardiology. Thoughts about a preventive strategy]. *Ann Cardiol Angéiologie* 1993;42:345-50.
- Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *N Z Med J* 2002;115:U271.
- Darchy B, Le Mière E, Figuéredo B, Bavoux E, Domart Y. Iatrogenic diseases as a reason for admission to the intensive care unit: incidence, causes, and consequences. *Arch Intern Med* 1999;159:71-8.
- Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322:517-9.
- Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 2004 ;170:1678-86.
- Soop M, Fryksmark U, Köster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care ISQua* 2009 ;21:285-91.
- Hoonhout LHF, de Bruijne MC, Wagner C, Zegers M, Waaijman R, Spreeuwenberg P, et al. Direct medical costs of adverse events in Dutch hospitals. *BMC Health Serv Res* 2009;9:27.
- Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta AM. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care* 2007;16:369-77.
- Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vítaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E, et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008 ;62:1022-9.
- Queneau P, Chabot JM, Rajaona H, Boissier C, Grandmottet P. [Iatrogenic illness observed in the hospital environment. I. A report of 109 cases collected in a cross-sectional APNET study]. *Bull Académie Natl Médecine* 1992 ;176:511-26.
- Kane-Gill S, Rea RS, Verrico MM, Weber RJ. Adverse-drug-event rates for high-cost and high-use drugs in the intensive care unit. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm* 2006;63:1876-81.
- Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med* 2005 ;33:1694-700.
- Morimoto T, Sakuma M, Matsui K, Kuramoto N, Toshiro J, Murakami J, et al. Incidence of adverse drug events and medication errors in Japan: the JADE study. *J Gen Intern Med* 2011 ;26:148-53.
- Bouafia N, Bougmiza I, Bahri F, Letaief M, Astagneau P, Njah M. Ampleur et impact des évènements indésirables graves liés aux soins: étude d'incidence dans un hôpital du Centre-Est tunisien. *Pan Afr Med J [Internet].* 2013 [cited 2015 Feb 23];16. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/16/68/full/>
- Vogt-Ferrier N. Older patients, multiple comorbidities, polypharmacy... should we treat everything? *Eur Geriatr Med* 2011 ;2:48-51.
- Flaherty JH, Perry HM, Lynchard GS, Morley JE. Polypharmacy and hospitalization among older home care patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M554-9.
- Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *Rev Med Int.* 2009;30:393-400.
- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S-L, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002 ;55:809-17.
- Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilie M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998;45:301-8.
- Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGED multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:113-21.
- Poidevin A, Egard M, Guiot P, Kuteifan K. L'évènement indésirable grave : un motif d'admission fréquent en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2014 ;33:503-7.
- Garry DA, McKechnie SR, Culliford DJ, Ezra M, Garry PS, Loveland RC, et al. A prospective multicentre observational study of adverse iatrogenic events and substandard care preceding intensive care unit admission (PREVENT). *Anaesthesia* 2014;69:137-42.