

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 20 septembre 2019
Par M. Stala Thibault**

**conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Titre

**ETUDE PROSPECTIVE DES CONSULTATIONS AUX
URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES POUR
IATROGENIE MEDICAMENTEUSE, ET IMPACT FINANCIER**

Membres du jury :

Président :

Mr le Docteur Bertrand Decaudin, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier – CHU de Lille*

Directeur de mémoire :

Mme le Docteur Sophie Gautier, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Centre Régional de Pharmacovigilances – CHU de Lille*

Assesseurs :

Mme le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier - CHU d'Amiens*

Mr le Docteur Mehdi Djennaoui, *Médecin – Praticien Hospitalier, Département d'Information Médicale – CH de Valenciennes*



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CED

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Docteur Bertrand Decaudin, pour la présidence de ce jury et pour le jugement de mon travail, toute ma gratitude. Sachez que j'en suis honoré.

A Madame le Docteur Terrier-Lenglet, je vous remercie de juger mon travail. Soyez assurée de ma considération la plus grande.

A Madame le Docteur Sophie Gautier, pour m'avoir permis de réaliser ce travail et pour votre patience au cours de sa réalisation, soyez assurée de ma plus profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Mehdi Djennaoui, pour son aide précieuse et sa disponibilité. Sans vous et l'équipe du DIM de Valenciennes, ce travail n'aurait pas vu le jour. Je vous suis reconnaissant de juger mon travail.

A l'équipe des urgences de Valenciennes, pour avoir accepté mon projet et participé à sa réalisation.

A Mr Khalid Dib, pour les informations de dernière minute.

A Clémence, la femme de ma vie, qui a dû supporter mon sale caractère à tant de reprises durant ces longues études, mais dont le soutien n'a jamais flanché, et à la bienveillance éternelle. Je n'en serai jamais arrivé là sans toi. Je te dédie mon diplôme.

A mes parents et grands-parents, pour l'éducation et les capacités que vous m'avez transmises. J'en suis profondément fier.

A Patrick, pour son aide et son soutien dès que j'en avais besoin.

A toute ma famille et (future) belle-famille, pour les moments de bonheur passés et à venir.

A Consti, ma fidèle acolyte dans ce périple pharmaceutique. Je ne serai pas arrivé au bout sans toi.

Aux mousquetaires, il y a encore 2 ans je n'aurais pas imaginé un seul instant partager tant d'aventures avec un tel groupe.

Aux plus bios, merci pour tous les bons moments passés ensemble. Que serait la vie sans molkky en pleine nuit ?

Aux pharmaciens du COL, pour m'avoir accordé le temps libre dont j'avais besoin et dont les chambrages (bienveillants) ont rythmé les derniers jours de rédaction.

A tous les pharmaciens rencontrés, qui m'ont transmis connaissances et expériences.

A mes amis, co-internes, et tous ceux que je ne peux citer, vous vous reconnaitrez.

Table des matières

1.	Introduction.....	12
1.1.	Contexte.....	12
1.2.	Objectifs.....	14
1.2.1.	Primaires.....	14
1.2.2.	Secondaires.....	14
1.3.	Définitions.....	14
1.3.1.	Effet indésirable.....	14
1.3.2.	Erreur médicamenteuse.....	15
1.3.3.	Mésusage.....	15
1.3.4.	Iatrogénie médicamenteuse.....	15
1.3.5.	Classification ATC.....	16
2.	Matériels et méthodes.....	17
2.1.	Détection des patients.....	17
2.2.	Critères d'exclusion.....	17
2.3.	Recueil des données.....	18
3.	Résultats.....	20
3.1.	Inclusion.....	20
3.1.1.	Flow chart.....	20
3.1.2.	Démographie.....	21
3.2.	Résultats par type d'effet.....	22
3.2.1.	Type d'effets indésirables en fonction de l'âge.....	22
3.2.2.	Type d'effets indésirables en fonction de la classe ATC.....	23
3.2.3.	Type de iatrogénie et parcours de soin en fonction de l'effet indésirable.....	24
3.2.4.	Catégorie de iatrogénie et parcours de soin en fonction de l'âge.....	25
3.3.	Résultats par type de médicaments.....	26
3.3.1.	Médicaments et âge.....	26
3.3.2.	Médicaments et sexe.....	26
3.3.3.	Médicaments, catégorie de iatrogénie et parcours de soin.....	27
3.3.4.	Détails des classes ATC de niveau 1.....	27
3.3.4.1.	Classe B « sang et organes hématopoïétiques.....	27
3.3.4.2.	Classe N « système nerveux ».....	28
3.3.4.3.	Autres classes.....	29
3.4.	Détails des autres catégories de iatrogénie.....	30
3.4.1.	Erreur médicamenteuse.....	30
3.4.2.	Suspicion.....	30
3.5.	Coûts.....	31
3.5.1.	Coût selon la classe ATC et le type de iatrogénie.....	32
3.5.2.	Coût selon la classe ATC et le parcours de soin.....	32
3.5.3.	Coût selon la classe ATC et l'âge.....	33
3.5.4.	Coût selon le type d'événement et l'âge.....	33
3.5.5.	Coût en fonction du sexe.....	34
3.6.	Codage du DIM.....	35
4.	Discussion.....	36
4.1.	Récapitulatif des données.....	36
4.2.	Biais.....	37
4.2.1.	Recrutement.....	37
4.2.2.	Analyses et informations.....	38
4.2.3.	Proposition contre les biais.....	38
4.3.	Détection des cas de iatrogénie.....	39
4.4.	Interprétation des résultats.....	40
4.4.1.	Répartition des classes thérapeutiques.....	40
4.4.2.	Le réflexe iatrogénique.....	41

4.4.3.	Impact financier.....	42
4.4.4.	Résultats complémentaires	42
4.5.	Évitabilité de la iatrogénie	43
4.6.	Proposition d'amélioration	44
4.6.1.	Présence pharmaceutique	44
4.6.2.	Dossier Pharmaceutique aux urgences.....	44
4.6.3.	Entretiens pharmaceutiques officinaux / hospitaliers	45
5.	Conclusion.....	46

Liste des abréviations

AAP : Antiagrégant plaquettaire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AVK : Anti-Vitamine K

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CHV : Centre Hospitalier de Valenciennes

CPF : Carte de Professionnel en Formation

CPS : Carte de Professionnel de Santé

DIM : Département d'Informations Médicales

DM : Dispositif Médical

DP : Dossier Pharmaceutique

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

EIMA : Effet Indésirable Médicamenteux Avéré

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

Liste des tableaux présentés

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction du sexe et de l'âge

Tableau 2 : Type d'événements en fonction de l'âge

Tableau 3 : Type d'événements par classe ATC de niveau 1

Tableau 4 : Parcours de soin et catégorie de iatrogénie en fonction du type d'événements

Tableau 5 : Répartition des types de iatrogénie et des parcours de soin en fonction de l'âge

Tableau 6 : Répartition des classes ATC de niveau 1 par tranche d'âge

Tableau 7 : Répartition des classes ATC de niveau 1 par sexe

Tableau 8 : Répartition des types de iatrogénie et des parcours de soin en fonction des classes ATC de niveau 1

Tableau 9 : Répartition des familles chimiques de la classe B selon le type de iatrogénie et le parcours de soin

Tableau 10 : Répartition de la classe N avec les niveaux 3,4 et 5 de l'ATC selon le type de iatrogénie et le parcours de soin

Tableau 11 : Liste des thérapeutiques impliquées des classes autres que B et N

Tableau 12 : Coût global en fonction du parcours de soin et du type de iatrogénie

Tableau 13 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du type de iatrogénie

Tableau 14 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du parcours de soin

Tableau 15 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction de l'âge

Tableau 16 : Coût en fonction de l'âge et du type d'événement

Tableau 17 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du sexe

Tableau 18 : Codage global en fonction du type de iatrogénie

1. Introduction

1.1. Contexte

Dans le système de soin français, les services d'urgences représentent la plus grosse interface ville – hôpital. En 2016, 719 structures situées dans 641 hôpitaux, cliniques et établissements privés à but non lucratif ont enregistré 21 millions de passages, un chiffre en constante augmentation au fil des ans (1).

Parmi les motifs de consultations aux urgences, figure la iatrogénie médicamenteuse. En France, l'étude EMIR, datant de 2007, a avancé un chiffre de 3.6% en ce qui concerne les hospitalisations en lien avec des effets indésirables médicamenteux, avec une évaluation annuelle d'environ 150 000 patients par an dont beaucoup passent d'abord par les urgences. Ces chiffres restaient similaires à ceux de la précédente étude, datant de 1998 (2).

Un travail, mené par l'Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (APNET), réalisé sur 2 semaines dans 10 services d'urgences, a mis en évidence 328 effets indésirables médicamenteux (EIM) sur les 1937 patients se présentant auprès de ces services au cours des 2 semaines d'inclusion. Cela correspond à un taux de consultation en rapport avec une iatrogénie de 17%, dont 38% jugés évitables (3).

L'APNET a réalisé une seconde étude pendant deux semaines au sein de sept services d'urgences. Parmi les 1663 patients inclus, 263 venaient consulter pour un EIM, soit un taux de 16%. Dans 47% des cas, l'EIM fut considéré comme « évitable » en raison d'un mésusage du médicament par les médecins et/ou par les malades (4).

Une autre étude, parue en 2006, s'est intéressée uniquement aux patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés dans un service de posturgences. Sur les 186 patients inclus, une iatrogénie a été mise en évidence pour 29% d'entre eux, directement responsable de l'hospitalisation dans 17% des cas. Une fois sur deux, la iatrogénie a été jugé évitable (5).

Un travail prospectif mené aux urgences du CHU de Limoges de février 2003 à décembre 2004 a mis en évidence 421 EIM survenant chez 253 patients. 3 patients

sur 4 avaient plus de 65 ans. L'évitabilité a été déterminée pour 36% de ces iatrogénies, dont la moitié était la cause d'une interaction médicamenteuse (6).

Aux Etats-Unis, une étude a déterminé à 12% le taux d'hospitalisations causées par une iatrogénie médicamenteuse, quand une autre estimait que 4 personnes sur 1000 se rendaient aux urgences chaque année pour un EIM (7,8).

L'étude la plus récente sur le sujet, parue en avril 2019, réalisée en Sicile, montrait un taux de passage aux urgences en relation avec un EIM de 3,4%, dont seulement 29% n'étaient pas évitables (9).

Enfin, une méta-analyse néerlandaise parue en 2002 a mis en évidence une non-homogénéité des résultats : les petites études trouvent un ratio élevé de consultation aux urgences en lien avec une iatrogénie quand les plus grosses trouvent un ratio bien plus faible. Selon cette étude, les sujets âgés avaient 4 fois plus de chance d'être hospitalisés à cause d'un EIM que les sujets jeunes. Tandis que l'évitabilité chez les sujets âgés peut atteindre 88% vs 24% pour les jeunes. En fin de compte, 2 fois plus de sujets âgés sont hospitalisés des suites d'une iatrogénie que les sujets plus jeunes (10).

L'autre versant de l'incidence élevée des EIM dans la population générale est le coût de la prise en charge. Aucun des travaux précédents ne s'était penché sur ce paramètre. Une étude réalisée au sein d'un service de réanimation a déterminé que 10% des passages dans cette unité étaient la conséquence d'une iatrogénie médicamenteuse, pour un coût moyen par patient de 12 300€ (11).

La iatrogénie est un sujet vaste. Etudier cette problématique de manière globale est complexe. Il existe de nombreuses variations méthodologiques et de résultats dans les études, rendant difficile la comparaison entre celles-ci (2–9,11–16). Nous avons choisi de traiter ce sujet par une approche multiple combinant la détection des patients, la détermination de(s) médicament(s) responsable(s) et le type des effets indésirables, le codage de la iatrogénie par le service et le Département d'Information Médicale (DIM) et enfin le coût.

1.2. Objectifs

1.2.1. Primaires

Ce travail repose sur une étude prospective dans le service des urgences du CH de Valenciennes. L'objectif, à partir des dossiers de consultations pour lesquels une iatrogénie médicamenteuse est avérée ou supposée par le médecin, est de détecter et d'analyser les patients, les médicaments et les effets cliniques concernés par cette iatrogénie.

1.2.2. Secondaires

Ce travail permettra également d'évaluer la codification des effets indésirables médicamenteux par le service des urgences et du DIM au cours de la tarification à l'acte, d'évaluer le coût de ces effets indésirables médicamenteux et de proposer des idées pour la réduction de la iatrogénie et l'amélioration de sa prise en charge

1.3. Définitions

1.3.1. Effet indésirable

Un effet indésirable médicamenteux est une réaction nocive et non voulue consécutive à la prise d'un médicament. Cette réaction peut se produire aux posologies normalement utilisées chez l'homme, mais également lors d'un mésusage, d'une erreur médicamenteuse, ou dans le cadre d'un surdosage accidentel ou volontaire.

Plus précisément, un effet indésirable lié à l'utilisation d'un médicament peut être défini selon deux paramètres, la gravité d'une part et le caractère attendu/inattendu d'autre part.

Cinq critères permettent de classer un effet indésirable comme grave :

- S'il est léthal
- S'il est susceptible de mettre la vie en danger,
- S'il entraîne une invalidité ou une incapacité importante ou durable,
- S'il provoque ou prolonge une hospitalisation,
- S'il se manifeste par une anomalie ou une malformation congénitale.

Un effet indésirable est considéré comme inattendu lorsque la nature, la sévérité/intensité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit. (17)

1.3.2. Erreur médicamenteuse

Une erreur médicamenteuse est définie par l'ANSM comme l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins. Elle peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.

Il existe trois situations d'erreur médicamenteuse, mais ce travail s'intéressera uniquement à la situation où l'erreur est avérée, à savoir lorsque le patient a reçu un médicament erroné, une dose incorrecte, via une mauvaise voie, ou selon un mauvais schéma thérapeutique (18).

1.3.3. Mésusage

Un mésusage médicamenteux correspond à l'utilisation d'un médicament en dehors du cadre défini par le résumé des caractéristiques du produit. Cette définition est à relativiser car prise au sens strict, il existe de nombreux cas de mésusage intentionnel, provenant d'une prescription médicale qui n'est pas pour autant injustifiée. Il arrive qu'un médicament soit utilisé en dehors du cadre de son AMM ou à des posologies différentes de l'AMM, sous couvert de recommandations des sociétés savantes ou avec une justification bibliographique (19). Dans cette étude, le terme mésusage définira toute utilisation médicamenteuse en dehors de toute prescription médicale, ou dans le cadre d'une prescription médicale erronée.

1.3.4. Iatrogénie médicamenteuse

Le terme iatrogénie médicamenteuse englobe toutes les définitions précédentes. Il s'agit donc de tout événement indésirable lié au médicament, quel qu'en soit l'origine.

1.3.5. Classification ATC

La classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique est une hiérarchisation des médicaments utilisés en santé humaine en fonction de(s) DCI qu'ils contiennent.

Il existe 14 groupes principaux formant le niveau 1, désignés par une lettre majuscule, selon l'organe ou le système corporel cible, mais aussi selon leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.

Liste des classes ATC de niveau 1 rencontrées dans cette étude :

- A : Voies digestives et métabolisme
- B : Sang et organes hématopoïétiques
- C : Système cardiovasculaire
- G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
- H : Préparations hormonales systémiques à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline
- J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
- L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs
- M : Muscles et squelette
- N : Système nerveux
- R : Système respiratoire

Le 2e niveau correspond au groupe thérapeutique principal et se compose de 2 caractères numériques (exemples : A10 pour les médicaments utilisés dans le diabète).

Le 3e niveau indique le sous-groupe thérapeutique ou la classe pharmacologique et est désigné par un caractère alphabétique (exemples : A10B pour les antidiabétiques autres que les insulines)

Le 4e niveau correspond à la classe chimique à laquelle appartient le médicament ou au mode d'action du médicament. Il est indiqué par un caractère alphabétique (exemples : A10BA pour les biguanides).

Le 5e niveau indique le principe actif du médicament grâce à 2 caractères numériques (exemples : A10BA02 pour la Metformine) (20).

2. Matériels et méthodes

L'étude a eu lieu du 23/08/2018 au 31/10/2018.

2.1. Détection des patients

Lorsqu'un patient se rend à l'hôpital de Valenciennes, un dossier informatique est créé, avec un numéro de séjour propre à chaque passage. Concernant les urgences, il existe un formulaire spécifique comportant un certain nombre de questions, que l'équipe soignante complète dans le but de retracer l'historique du patient, d'établir un premier diagnostic et de définir la suite de la prise en charge.

Afin d'identifier les patients concernés par un problème de iatrogénie médicamenteuse, une question spécifique « effet indésirable ou suspicion d'effet indésirable médicamenteux ? oui ou non » a été ajoutée au formulaire des urgences. La réponse à ce questionnaire était obligatoire.

Afin d'extraire les patients identifiés, une requête spécifique a été créée par le service informatique du CH de Valenciennes. Toutes les semaines, cette requête était lancée afin de récupérer tous les patients pour lesquels la réponse « oui » à la question « effet indésirable » avait été cochée.

Cette méthodologie a été validée en accord avec le service des urgences du CH Valenciennes.

Les dossiers des patients identifiés étaient alors analysés afin de récupérer le motif de présentation à l'hôpital en se basant sur les informations du dossier médical saisi par le médecin lors de la consultation aux urgences.

2.2. Critères d'exclusion

Un certain nombre de patients a été exclu à la suite d'un cochage « oui ». Les trois situations les plus fréquentes ont été :

- Un effet indésirable écarté après bilan complémentaire.
- Une absence de prise médicamenteuse dans les jours précédents la consultation aux urgences (codage par erreur).
- Une cause de consultation sans rapport avec une thérapeutique (agression, alcoolisation aiguë, accidents de la voie publique, etc) (codage par erreur).

2.3. Recueil des données

Pour les patients inclus, les informations suivantes étaient récupérées :

- L'âge
- La date de la consultation aux urgences
- Le motif de la consultation
- Le diagnostic retenu pour les patients déjà sortis ou l'hypothèse diagnostique pour les patients encore hospitalisés
- La ou les DCI impliquée(s), à défaut la classe ATC avec le niveau le plus élevé disponible
- La suite de la prise en charge post consultations aux urgences (retour à domicile immédiat, surveillance dans l'unité d'hospitalisation de courte durée ou hospitalisation dans un service de l'hôpital)
- La date de sortie de l'hôpital

Les patients pour lesquels ces informations s'avéraient insuffisantes étaient exclus.

Les effets indésirables ont été catégorisés en :

- Effet Indésirable Médicamenteux Avéré, lorsque le médicament était impliqué dans la survenue de l'EIM conduisant aux Urgences de manière certaine
- Potentialisation, lorsque le médicament pouvait engendrer le symptôme causant la consultation mais que d'autres facteurs pouvaient intervenir
- Mésusage
- Erreur médicamenteuse
- Suspicion, lorsque les données étaient insuffisantes pour conclure à un effet indésirable avéré ou une potentialisation, mais que le rôle du traitement à domicile du patient était suspecté.

Les parcours de soin au sein du CHV à la suite de la consultation aux Urgences se sont divisés ensuite en :

- Hospitalisation
- Surveillance dans l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
- Simple consultation aux urgences et retour à domicile

Les événements iatrogènes ont également été classés en fonction du système organe concerné :

- Trouble biologique (troubles électrolytiques, glycémie, ...)
- Symptôme cardiovasculaire
- Chute
- Symptôme digestif
- Trouble hématologique (anémie, ...)
- Infection
- Intolérance / Allergie
- Intoxication
- Symptôme Neurologique
- Symptôme Pulmonaire
- Insuffisance rénale
- Saignements (extériorisés ou non)
- Sevrage

En France, le modèle financier hospitalier est basé sur la tarification à l'activité. Le DIM s'appuie sur le dossier médical du patient pour coder le diagnostic principal établi, les éventuels diagnostics secondaires ainsi que les actes réalisés sur le patient. Ce codage permet de définir la tarification du séjour des patients.

Une fois la totalité des patients recueillie, les données ont donc été partagées avec le DIM du CHV, qui a ainsi pu renseigner la tarification du séjour, les examens réalisés, le diagnostic principal retenu et les éventuels diagnostics secondaires associés à chaque séjour des patients.

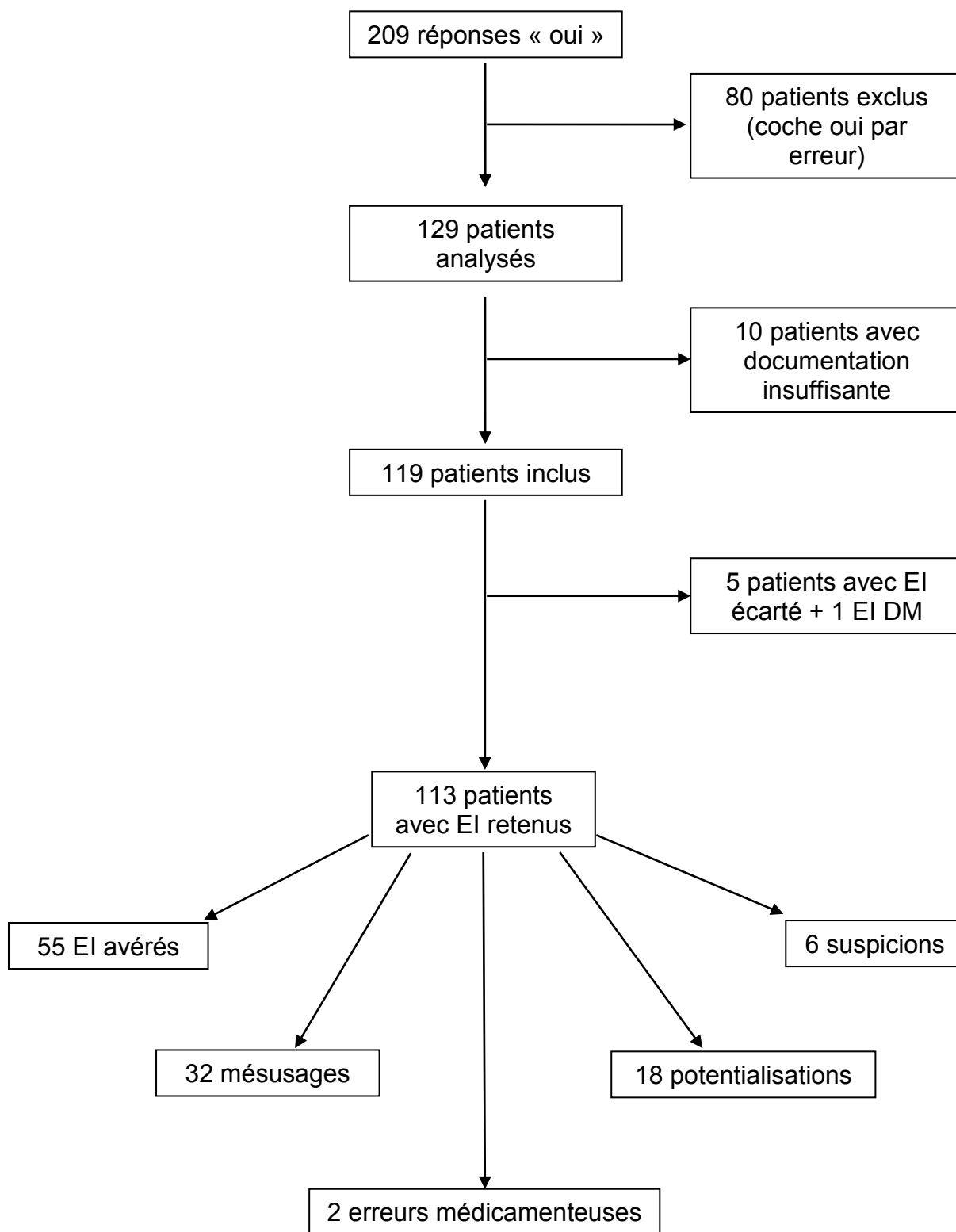
Pour les séjours correspondant à une simple consultation aux urgences, c'est-à-dire pour les patients non hospitalisés, les seules informations récupérées étaient les examens réalisés.

Ces patients non hospitalisés intègrent le circuit des consultations externes, qui sont gérées par le service facturation. Ce service a donc été contacté afin d'obtenir les modalités de tarification de ces consultations et ainsi pouvoir établir le coût des venues aux urgences n'aboutissant pas à une hospitalisation ou à une surveillance en UHCD.

3. Résultats

3.1. Inclusion

3.1.1. Flow chart



Sur les 119 inclusions, une iatrogénie médicamenteuse a au final été écartée pour 5 patients, alors qu'un dispositif médical était impliqué dans une venue aux urgences, ce qui ne rentre pas le cadre de cette étude.

3.1.2. Démographie

Cette étude a duré 70 jours, pour un total de 113 patients présentant un effet indésirable avéré ou supposé, un mésusage ou une erreur médicamenteuse. Dans le même temps, 8647 patients se sont présentés aux urgences de Valenciennes, soit une incidence de 1,3%.

Devant le faible échantillon que représentent les erreurs médicamenteuses et les suspicions, ces catégories seront traitées à part des 3 autres catégories principales.

		Age					Total
		17-34	35-49	50-64	65-79	> 80	
Sexe	Homme	7	8	9	12	14	50
	Femme	11	9	9	11	15	55
	Total	18	17	18	23	29	105

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction du sexe et de l'âge

On observe une répartition des patients consultant pour un effet indésirable, homogène entre les classes d'âge, avec augmentation nette après 80 ans. L'homogénéité est également présente pour le sexe, hormis pour la tranche d'âge 17-34 ans dominée par les femmes.

3.2. Résultats par type d'effet

3.2.1. Type d'effets indésirables en fonction de l'âge

Type d'événement	Age					Total
	17-34	35-49	50-64	65-79	≥80	
Biologique	0	1	1	3	3	8
Cardio-vasculaire	0	1	1	3	2	7
Chute	0	0	0	1	3	4
Digestif	3	3	3	2	1	12
Hématologique	0	0	2	1	1	4
Infectieux	0	0	0	2	0	2
Intolérance / Allergie	3	3	1	2	2	11
Intoxication	8	5	4	0	2	19
Neurologique	3	2	1	2	3	11
Pulmonaire	0	1	0	0	0	1
Rénal	0	0	0	1	0	1
Saignement	0	1	5	10	11	27
Sevrage	1	0	0	0	1	2
Total	18	17	18	23	29	105

Tableau 2 : Type d'événement en fonction de l'âge

On constate que les intoxications et les saignements sont, à eux deux, impliqués dans presque la moitié des séjours (19/105 et 27/105 soit 46 séjours sur 105). Les premières surviennent chez les sujets jeunes quand les seconds touchent les sujets âgés.

Suivent les événements digestifs, neurologies et intolérance/allergie, qui surviennent chez toutes les classes d'âge de façon assez homogène.

3.2.2. Type d'effets indésirables en fonction de la classe ATC

Type d'événements	Classes ATC niveau 1											Total
	A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	Inconnu	
Biologique	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	1	8
Cardio-vasculaire	1	3	4	0	0	0	0	0	1	0	0	7
Chute	1	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	4
Digestif	3	0	2	0	0	0	0	6	6	0	0	12
Hématologique	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	4
Infectieux	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
Intolérance / Allergie	1	1	0	2	1	4	0	0	5	1	0	11
Intoxication	0	0	1	0	0	1	0	2	18	0	0	19
Neurologique	1	0	1	0	1	0	0	0	8	0	2	11
Pulmonaire	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Rénal	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Saignement	1	27	1	1	0	0	0	0	0	0	0	27
Sevrage	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
Total	9	35	13	3	2	6	3	8	42	1	3	105

Tableau 3 : Type d'événements par classe ATC de niveau 1

Les saignements impliquent systématiquement les médicaments de la classe B « sang et organes hématopoïétiques », et cet effet indésirable est retrouvé dans 27 des 35 séjours pour lesquels cette classe thérapeutique est suspectée.

Viennent ensuite les intoxications, où l'on retrouve majoritairement la classe N « système nerveux » (18 des 19 séjours causés par une intoxication, celles-ci sont toujours volontaires). Presque 50% des événements engendrés par cette classe correspondent à une intoxication.

Pour les symptômes digestifs, les médicaments de la classe M « muscles et squelette » impliqués dans les symptômes digestifs sont des AINS.

Enfin, on retrouve un nombre important d'intolérances/allergies, avec 7 classes ATC de niveau 1 différentes suspectées (la classe A avec un traitement stomatologique, la classe B avec un antifibrinolytique, la classe G avec un progestatif et un médicament urologique, la classe H avec un corticoïde, la classe J avec deux macrolides, une quinolone et un vaccin, la classe N avec des antalgiques et des anxiolytiques et la classe R avec un antitussif), ce qui témoigne d'un risque permanent lors de toute consommation médicamenteuse.

3.2.3. Type de iatrogénie et parcours de soin en fonction de l'effet indésirable

Type d'événements	Catégorie			Parcours			Total
	EIMA	Mésusage	Potentialisation	Urgences	Surveillance	Hospitalisation	
Biologique	3	3	2	2	2	4	8
Cardio-vasculaire	4	2	1	1	1	5	7
Chute	0	0	4	2	2	2	4
Digestif	7	3	2	7	2	3	12
Hématologique	4	0	0	2	0	2	4
Infectieux	1	1	0	0	0	2	2
Intolérance / Allergie	11	0	0	9	1	1	11
Intoxication	0	19	0	9	7	3	19
Neurologique	5	2	4	5	4	2	11
Pulmonaire	1	0	0	1	0	0	1
Rénal	0	1	0	0	0	1	1
Saignement	22	1	4	12	1	14	27
Sevrage	0	2	0	1	0	1	2
Total	55	32	18	50	19	36	105

Tableau 4 : Parcours de soin et catégorie de iatrogénie en fonction du type d'événements

Les intoxications, les intolérances/allergies ainsi que les troubles neurologiques sont en général non graves, puisque ces derniers ont respectivement occasionné 1 (sur 11 cas), 3 (sur 19 cas) et 2 (sur 11 cas) hospitalisations. L'une des hospitalisations associées à un trouble neurologique impliquait une association Digoxine – Potassium, ayant également provoqué des signes digestifs et cardiovasculaires.

La totalité des intolérances/allergies sont survenues lors d'une utilisation supposée normale du médicament.

Il existe une dichotomie au niveau des saignements, soit celui-ci est responsable d'un simple passage par les urgences (12 cas sur 27), soit il cause une hospitalisation (14 cas sur 27).

3.2.4. Catégorie de iatrogénie et parcours de soin en fonction de l'âge

Catégorie	Parcours de soin	Age					Total
		17-34	35-49	50-64	65-79	> 80	
EI avérés	Urgences	6	5	5	6	9	31
	Surveillance	0	1	0	2	1	4
	Hospitalisation	0	0	6	7	7	20
	Total	6	6	11	15	17	55
mésusage	Urgences	2	6	2	1	3	14
	Surveillance	8	1	1	1	0	11
	Hospitalisation	1	1	2	3	1	7
	Total	11	8	5	4	4	32
potentialisation	Urgences	0	3	1	0	1	5
	Surveillance	1	0	1	0	2	4
	Hospitalisation	0	0	0	4	5	9
	Total	1	3	2	4	8	18
Total		18	17	18	23	29	105

Tableau 5 : Répartition des types de iatrogénie et des parcours de soin en fonction de l'âge

On dénombre 50 consultations aux urgences, 19 séjours en observation au sein de l'UHCD et 36 hospitalisations.

Les sujets < 50 ans sont faiblement hospitalisés (2/35 dans cette catégorie d'âge et 2 des 36 hospitalisations), contrairement aux sujets de 65 ans et plus (27/52 au sein de cette tranche d'âge et 27 des 36 hospitalisations).

Les types de iatrogénie EI avérés / potentialisation et mésusage sont inversement répartis en fonction de l'âge, les 2 premiers augmentent avec l'âge des patients quand le mésusage diminue.

3.3. Résultats par type de médicaments

3.3.1. Médicaments et âge

		Classes ATC niveau 1										
		A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	Inconnu
Age	17-34	2	0	0	0	0	1	0	3	14	0	1
	35-49	0	2	0	1	2	2	0	3	10	0	0
	50-64	1	7	2	1	0	0	2	2	7	0	0
	65-79	6	12	6	0	0	2	1	0	3	1	0
	>80	0	14	5	1	0	1	0	0	8	0	2
Total		9	35	13	3	2	6	3	8	42	1	3

Tableau 6 : Répartition des classes ATC de niveau 1 par tranche d'âge

Les médicaments les plus impliqués dans les consultations aux urgences pour iatrogénie sont les médicaments agissant sur le sang et les organes hématopoïétiques, ainsi que ceux ciblant le système nerveux. Ces 2 classes sont retrouvées chez 77 patients sur 105, et seront donc chacune détaillée dans un tableau spécifique.

L'impact iatrogène des médicaments des classes B « sang et organes hématopoïétiques » et C « système cardiovasculaire » s'accroît avec l'âge, a contrario de l'impact des médicaments des classes N « système nerveux » et M « muscles et squelette » qui diminue avec l'âge, sauf après 80 ans pour la classe N.

3.3.2. Médicaments et sexe

		Classes ATC niveau 1										
		A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	Inconnu
Sexe	M	5	19	8	2	0	0	1	4	15	1	2
	F	4	16	5	1	2	6	2	4	27	0	1
Total		9	35	13	3	2	6	3	8	42	1	3

Tableau 7 : Répartition des classes ATC de niveau 1 par sexe

La répartition est homogène entre chaque classe par rapport au sexe, hormis la classe N « système nerveux » qui concerne plus les femmes (13/20)

3.3.3. Médicaments, catégorie de iatrogénie et parcours de soin

Catégorie	Parcours de soin	Classes ATC niveau 1											
		A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	Inconnu	Total
EIMA	Urgences	2	13	1	2	1	3	1	2	9	0	1	31
	Surveillance	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	4
	Hospitalisation	1	13	2	0	0	1	2	1	1	0	1	20
	Total	4	27	3	2	1	4	3	3	12	1	2	55
Méusage	Urgences	1	0	0	0	0	1	0	2	11	0	0	14
	Surveillance	2	1	1	0	0	0	0	2	10	0	0	11
	Hospitalisation	0	1	1	0	0	1	0	1	4	0	0	7
	Total	3	2	2	0	0	2	0	5	25	0	0	32
Potentialisation	Urgences	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	5
	Surveillance	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	4
	Hospitalisation	2	4	6	1	0	0	0	0	2	0	0	9
	Total	2	6	8	1	1	0	0	0	5	0	1	18
Total		9	35	13	3	2	6	3	8	42	1	3	105

Tableau 8 : Répartition des types de iatrogénie et des parcours de soin en fonction des classes ATC de niveau 1

Les éléments retrouvés dans ce tableau concordent avec toutes les données mises en évidence précédemment, notamment les saignements en EIMA de la classe B, qui amènent pour la moitié des cas à l'hospitalisation, et les intoxications en méusage de la classe N, qui amènent le plus souvent à une simple surveillance.

3.3.4. Détails des classes ATC de niveau 1

3.3.4.1. Classe B « sang et organes hématopoïétiques

Classe B	Catégorie			Parcours			Total
	EIMA	Méusage	Potentialisation	Urgences	Surveillance	Hospitalisation	
AVK	10	2	3	5	3	7	15
AOD	8	0	0	5	0	3	8
AAP	7	0	2	2	0	7	9
Héparine	1	0	1	1	0	1	2
Antifibrinolytique	1	0	0	1	0	0	1
Total	27	2	6	14	3	18	35

Tableau 9 : Répartition des familles chimiques de la classe B selon le type de iatrogénie et le parcours de soin

La classe B provoque majoritairement des EIMA (27/35 au sein de la classe, 27 des 62 EI avérés) et conduit à des hospitalisations (18/35 au sein de la classe, et la moitié des hospitalisations totales). Tous les médicaments de cette classe retrouvés dans cette étude agissent au niveau du sang (et non sur les organes hématopoïétiques).

Les anticoagulants oraux (AVK et AOD) sont la classe thérapeutique dominante de cette étude avec 23 cas de iatrogénies.

3.3.4.2. Classe N « système nerveux »

Classe N	Catégorie			Parcours			Total
	EIMA	Mésusage	Potentialisation	Urgences	Surveillance	Hospitalisation	
Analgésiques	7	11	0	14	2	2	18
dont opioïdes	5	4	0	6	1	2	9
dont paracétamol	1	7	0	7	1	0	8
dont antimigraineux	1	0	0	1	0	0	1
Antiépileptique	1	2	2	2	3	0	5
Psycholeptiques	1	19	1	13	4	3	21
dont antipsychotique	0	0	1	1	0	0	1
dont anxiolytiques	1	11	0	7	3	2	12
dont benzodiazépines	1	9	0	5	3	2	10
dont hypnotiques	0	5	0	5	0	0	5
dont benzodiazépines	0	5	0	5	0	0	5
Psychoanaleptiques	2	2	0	2	2	0	4
dont antidépresseurs ISRS	1	1	0	1	1	0	2
dont anticholinestérasiques	1	0	0	1	0	0	1
Médicament contre la dépendance tabagique	1	0	0	1	0	0	1

Tableau 10 : Répartition de la classe N avec les niveaux 3,4 et 5 de l'ATC selon le type de iatrogénie et le parcours de soin

NB : 3 benzodiazépines inconnues intégrées aux psycholeptiques, impossibilité de déterminer si benzodiazépine anxiolytique ou hypnotique + 1 anxiolytique inconnu intégré aux psycholeptiques et anxiolytiques + 1 ATD tricyclique inconnu intégré aux psychoanaleptiques

La classe N est surtout impliquée dans le mésusage (25/42 au sein de la classe, 25 des 39 mésusages) et provoque peu d'hospitalisations (7/42 au sein de la classe, 7 des 36 hospitalisations).

Les benzodiazépines sont la classe chimique la plus représentée dans cette étude, elles sont suspectées dans la survenue d'une iatrogénie chez 18 patients.

3.3.4.3. Autres classes

Classe ATC niveau 1	Classes chimiques ou molécules (et nombre de patients)
A	IPP (1)
	Potassium (3)
	Insuline (2)
	Metformine (1)
	Chlorhexidine (1)
	Anti-diarrhéique et/ou Antiémétique (1)
C	Diurétiques (3)
	Rosuvastatine (1)
	Sartans (2)
	Périndopril (1)
	Digoxine (1)
	Amiodarone (1)
	Antihypertenseurs sans précision (3)
G	Silodosine (1)
	Fésotérodine (1)
	Chlormadinone (1)
H	Néo-mercazole (1)
	Méthylprednisolone (1)
L	Antinéoplasiques (3)
M	AINS (6)
	Myorelaxants (2)
R	Biocalyptol (1)
Inconnus	(3)

Tableau 11 : Liste des thérapeutiques impliquées des classes autres que B et N

Ce tableau présente le détail des autres molécules impliquées pour chaque classe ATC de niveau 1 (en dehors de B « sang et organes hématopoïétiques » et N « système nerveux »).

La large classe des antihypertenseurs (diurétiques, sartans, périndopril et autres) est la plus représentée, avec 10 molécules, responsables d'un EI avéré, de 2 mésusages et de 7 potentialisations, aboutissant à 1 consultation aux urgences, 2 séjours en UHCD et 7 hospitalisations. Les événements survenant avec ces médicaments ont été 3 chutes, 3 troubles cardiovasculaires, 2 perturbations biologiques, 1 intoxication et 1 insuffisance rénale.

Suivent les AINS avec 6 patients concernés, 3 mésusages et 3 EI avérés causant 4 passages aux urgences, 1 séjour en UHCD et 1 hospitalisation. Les causes de consultation aux urgences étaient toujours un trouble digestif.

3.4. Détails des autres catégories de iatrogénie

3.4.1. Erreur médicamenteuse

Les 2 erreurs médicamenteuses concernent une patiente de 28 ans vivant en foyer, qui n'a pas été hospitalisée, et un patient de 42 ans emprisonné qui a passé une nuit en observation avant de quitter l'hôpital. Ces 2 patients avaient reçu les traitements de leur voisin de chambre, le patient ayant reçu en plus tous ses traitements de la journée en une seule prise. Les thérapeutiques concernées étaient de la classe N « système nerveux », plus particulièrement neuroleptique et anticholinergique pour la patiente, sans détail de la DCI, alors que le patient avait reçu 4 anxiolytiques (Hydroxyzine, Lorazépam, Diazépam et Oxazépam), 1 hypnotique (Zopiclone), 1 antihistaminique à visée sédatrice (Alimemazine 60 gouttes) et 1 traitement substitutif aux opiacés (Méthadone). Le séjour du patient contient le code « Intoxication aux benzodiazépines ». Ces 2 erreurs médicamenteuses ont coûté 1117€.

3.4.2. Suspicion

Concernant les suspicions (traitement à domicile suspecté mais pas de détails sur les classes concernées), 4 des 6 patients avaient plus de 80 ans, avec des comorbidités laissant fortement supposer le recours à des thérapeutiques. Les motifs de consultation étaient 2 chutes, 1 insuffisance rénale aigüe sur chronique couplée à une hyponatrémie et une confusion. Ces symptômes peuvent être fortement potentialisés par les classes médicamenteuses largement prescrites chez les sujets âgés. Le sujet consultant pour confusion s'est d'ailleurs vu attribué le code « Effet indésirable d'un médicament, sans précision » par le DIM.

Le 5^{ème} patient avait 61 ans et s'était présenté aux urgences pour une occlusion intestinale. Les différents examens réalisés n'avaient retrouvé aucune cause à cette occlusion. Ses comorbidités associées impliquaient le recours à des thérapeutiques. Ces éléments, ajoutés au cochage oui de ces 5 patients, justifient leur non exclusion et le placement dans une catégorie différente.

Le 6^{ème} patient, âgé de 19 ans, s'était rendu aux urgences pour douleurs abdominales et costales associées à des vomissements. Ne retrouvant aucune explication à ces symptômes, l'antibiothérapie récente prise par le patient a alors été suspectée.

Ces 6 cas ont occasionné 3 hospitalisations, 1 séjour en observation et 2 simples passages par les urgences, pour un coût total de 15 035€.

3.5. Coûts

Type iatrogénie	Parcours			Total
	Urgences	Surveillance	Hospitalisation	
El avérés	3410,0 (31)	7540,9 (4)	127714,5 (20)	138665,3 (55)
Mésusage	1540,0 (14)	7858,2 (11)	19704,5 (7)	29102,7 (32)
Potentialisation	550,0 (5)	7032,1 (4)	43649,0 (9)	51231,1 (18)
Erreur médicamenteuse	110,0 (1)	1007,2 (1)	0	1117,2 (2)
Suspicion	220,0 (2)	588,5 (1)	14626,6 (3)	15435,1 (6)
Total	5830,0 (53)	24026,8 (21)	205694,5 (37)	235551,3 (113)

Tableau 12 : Coût global en fonction du parcours de soin et du type de iatrogénie

Les données entre parenthèses correspondent au nombre de séjours.

Le coût moyen d'un passage aux urgences de Valenciennes, avancé par le service tarification, est de 110€.

Les hospitalisations sont logiquement responsables de la grande majorité des coûts. Les EIMA représentent 2/3 du coût total, alors qu'ils ne sont responsables que de la moitié des consultations aux urgences (55/113), tandis que les mésusages engendrent uniquement 1/8 des coûts totaux malgré une responsabilité dans plus d'un quart des venues aux urgences pour iatrogénie médicamenteuse.

Comme dans les chapitres précédents, les tableaux suivants n'incluront que les 3 catégories principales de iatrogénie, à savoir les EIMA, les mésusages et les potentialisations.

3.5.1. Coût selon la classe ATC et le type de iatrogénie

Classe niveau 1	Type iatrogénie			Total des séjours
	EIMA	Mésusage	Potentialisation	
A	12 655,5	2 419,3	9 599,1	24 673,9
B	89 158,4	4 019,2	21 582,6	114 760,2
C	15 000,1	4 079,8	29 003,0	48 082,9
G	220,0	0	3 191,2	3 411,2
H	110,0	0	110,0	220,0
J	4 336,9	1 122,6	0	5 459,5
L	12 811,7	0,0	0	12 811,7
M	3 677,1	4 162,7	0	7 839,8
N	12 321,7	20 205,4	14 508,1	47 035,2
R	586,2	0	0	586,2
Inconnu	3 704,0	0	110,0	3 814,0
Total des séjours	138 665,3	29 102,7	51 231,1	218 999,1

Tableau 13 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du type de iatrogénie

La classe N « système nerveux » est impliqué dans 2/3 du coût des mésusages.
 La classe B « sang et organes hématopoïétiques » représente 2/3 du coût des EIMA.
 La classe C « système cardiovasculaire » est responsable de plus de la moitié des coûts engendrés dans la catégorie potentialisation.

3.5.2. Coût selon la classe ATC et le parcours de soin

Classe niveau 1	Parcours			Total des séjours
	Urgences	Surveillance	Hospitalisation	
A	330,0	2 895,5	21 448,4	24 673,9
B	1 540,0	1 854,0	111 366,2	114 760,2
C	220,0	1 020,1	46 842,7	48 082,8
G	220,0	0	3 191,2	3 411,2
H	220,0	0	0	220,0
J	440,0	0	5 019,5	5 459,5
L	110,0	0	12 701,7	12 811,7
M	440,0	2 291,4	5 108,3	7 839,7
N	2 310,0	19 515,1	25 210,1	47 035,2
R	0	586,2	0	586,2
Inconnu	220,0	0	3 594,0	3 814,0
Total des séjours	5 500,0	22 431,2	191 067,9	218 999,1

Tableau 14 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du parcours de soin

Les classes B « sang et organes hématopoïétiques », C « système cardiovasculaire » et L « antinéoplasiques » sont responsables de la quasi-totalité des coûts engendrés par les hospitalisations

3.5.3. Coût selon la classe ATC et l'âge

Classe niveau 1	Age					Total des séjours
	17-34	35-49	50-64	65-79	≥80	
A	1857,2	0	110,0	22706,7	0	24673,9
B	0	669,9	42848,2	37809,3	33432,8	114760,2
C	0	0	654,3	32087,7	15340,9	48082,9
G	0	110,0	110,0	0	3191,2	3411,2
H	0	220,0	0	0	0	220,0
J	110,0	220,0	0	1122,6	4006,9	5459,5
L	0	0	10459,7	2352,0	0	12811,7
M	2401,4	1871,2	3567,1	0,0	0	7839,7
N	12045,5	3679,0	5636,5	10589,4	15084,9	47035,3
R	0	0	0	586,2	0	586,2
Inconnu	110,0	0	0	0	3704,0	3814,0
Total des séjours	12485,46	4898,87	62511,5	72017,24	67085,99	218999,1

Tableau 15 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction de l'âge

La répartition des coûts est très homogène au sein des classes des patients de plus de 50 ans.

3.5.4. Coût selon le type d'événement et l'âge

Effet indésirable	Age					Total des séjours
	17-34	35-49	50-64	65-79	≥80	
Biologique	0	559,9	110,0	4735,1	13562,0	18966,9
Cardio-vasculaire	0	1147,8	5286,9	19054,7	4593,5	30082,8
Chute	0	0	0	4690,2	4346,6	9036,8
Digestif	1967,2	330,0	3677,1	17638,5	4936,9	28549,7
Hématologique	0	0	10459,7	2352,0	110,0	12921,7
Infectieux	0	0	0	3364,6	0	3364,6
Intolérance / Allergie	330,0	330,0	110,0	696,2	4116,9	5583,1
Intoxication	3532,7	2091,2	5306,5	0	220,0	11150,4
Neurologique	1259,9	220,0	110,0	11959,3	9707,9	23257,0
Pulmonaire	0	110,0	0	0	0	110,0
Rénal	0	0	0	4908,9		4908,9
Saignement	0	110	37451,34	33577,32	25382,2	96520,9
Sevrage	5395,75	0	0	0	110	5505,8
Total des séjours	12485,46	4898,87	62511,5	72017,24	67085,99	218999,1

Tableau 16 : Coût en fonction de l'âge et du type d'événement

Les saignements sont responsables de près de la moitié des coûts engendrés par la iatrogénie, avec une répartition homogène à partir de 50 ans.

Les intoxications et intolérances/allergies, bien que nombreuses, coûtent relativement peu chères avec une répartition également homogène au sein des catégories d'âge impliquées (une seule hospitalisation causée par une allergie, il s'agit d'un patient de >80 ans avec une toxidermie sous Macrolide).

Les troubles cardiovasculaires et hématologiques, impliqués dans peu de séjours (respectivement 7 et 3 séjours), entraînent de lourdes dépenses.

3.5.5. Coût en fonction du sexe

Classe niveau 1	Sexe		Total
	F	M	
A	18848,8	5825,2	24674,0
B	39526,3	75233,8	114760,1
C	24311,6	23771,3	48082,9
G	110,0	3301,2	3411,2
H	220,0	0,0	220,0
J	5459,5	0,0	5459,5
L	10459,7	2352,0	12811,7
M	2077,2	5762,6	7839,8
N	26672,7	20362,5	47035,2
R	0,0	586,2	586,2
Inconnu	110,0	3704,0	3814,0
Total	116929,5	102069,6	218999,1

Tableau 17 : Coût des séjours par classe ATC de niveau 1 en fonction du sexe

La classe B « sang et organes hématopoïétiques » entraîne 2 fois plus de coût chez les hommes que chez les femmes.

3.6. Codage du DIM

Type iatrogénie	Nombre de séjours avec code iatrogénie			
	Diagnostic principal	Diagnostic secondaire	Aucun	Total
EIMA	2	8 (+2 doublons)	14	24
Mésusage	11	1	6	18
Potentialisation	0	5	8	13
Total	13	14	28	55

Tableau 18 : Codage global en fonction du type de iatrogénie

Les patients passant uniquement par les urgences n'étant pas gérés par le DIM, ils ne sont donc pas concernés ici (soit 50 patients). Sur les 55 patients restants, 36 hospitalisations et 19 séjours en UHCD, seuls 27 séjours présentent un code en rapport avec une iatrogénie, 14 en diagnostic principal et 17 dans les diagnostics secondaires (dont 2 en principal et secondaire).

Si on regarde plus précisément les EI avérés et les mésusages, on retrouve 22 séjours sur les 42 concernés avec une cotation de iatrogénie.

Les codes retrouvés sont les suivants :

- 2 patients avec un code de iatrogénie sans détail de classe
- 9 patients avec un code impliquant les anticoagulants (classe B)
- 1 patient avec un code concernant un diurétique thiazidique (classe C)
- 1 patient avec un code sur les macrolides (classe J)
- 1 patient avec un code sur un antinéoplasique (classe L)
- 1 patient avec un code sur les AINS (classe M)
- 11 patients avec un code incriminant la classe N « Système nerveux », dont 5 pour les benzodiazépines et 3 pour le paracétamol
- 1 patient avec un code relatif à un antitussif (classe R)

4. Discussion

4.1. Récapitulatif des données

Le sujet de la iatrogénie à l'hôpital peut être abordé de différentes manières et nous avons choisi dans cette étude de l'étudier selon quatre paramètres : (i) incitation à la détection par une question spécifique à l'entrée aux urgences, qui ne suffit vraisemblablement pas à tout repérer (incidence 1,3% vs au moins 3% dans la littérature), (ii) analyse en fonction du patient (les plus de 80 ans sont les plus concernés), de la nature de l'effet indésirable (la iatrogénie doit être évoquée/recherchée en cas de saignements, mais également de troubles digestifs, neurologiques et de chutes) et du type de médicaments (les médicaments anticoagulants, antiagrégants plaquettaires bien sûr mais encore les benzodiazépines, les AINS...) (iii) codage, dont on voit que malgré des diagnostics de iatrogénie émis aux urgences, il n'est pas systématisé (iv) coût, avec 36 hospitalisations pour 105 consultations pour EIMA, potentialisation ou mésusage, qui représentent 87% des 220000 euros de coût de cette iatrogénie, portée notamment par la prescription de médicaments (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, médicaments antihypertenseurs, médicaments des syndromes anxio-dépressifs) et la nature des effets (saignements mais également troubles cardiovasculaires ou digestifs). Ainsi, cette étude permet de déterminer des situations dans lesquelles il est impératif d'avoir le réflexe iatrogénique. Deux couples sont de fait majoritairement responsables de nombreuses venues aux urgences. Il s'agit d'un côté des médicaments agissant sur le sang (classe B), qui ont occasionné 27 consultations à la suite d'un saignement, extériorisé ou non.

Et de l'autre les médicaments ciblant le système nerveux, responsables de 18 intoxications ayant entraîné une consultation aux urgences.

Ces 2 binômes thérapeutique/événement sont donc impliqués dans la venue aux urgences de 45 des 113 patients inclus, de 17 hospitalisations (dont 14 pour les saignements engendrés par la classe B) et touche les classes d'âge de manière inversement proportionnel : sujets jeunes pour le couple intoxication/classe N (16 des 18 patients ont moins de 60 ans) vs sujets plus âgés pour le couple saignement/classe B (65 ans et plus pour 21 des 27 patients).

4.2. Biais

4.2.1. Recrutement

Comme tout travail, cette étude comporte certains biais.

Le premier est le mode de recrutement des patients. L'utilisation d'un questionnaire à remplir par le médecin au début du circuit de la prise en charge a introduit 3 biais au niveau du recrutement :

- Chaque médecin / interne ne codait pas de la même manière : 30% des patients requêtés venaient en réalité consulter pour une raison n'impliquant aucun traitement. A contrario plusieurs patients consultant pour un potentiel effet indésirable ont pu être omis. Il apparaît évident que le questionnaire a été rempli à de nombreuses reprises de manière erronée. Ce biais est facilement explicable par la tension régnant sur les services d'urgences (déficit de personnels et de temps), et par l'importante rotation au sein de l'équipe médicale entraînant un déficit de l'information.
- Le diagnostic de iatrogénie médicamenteuse n'est pas toujours évident et n'est pas systématiquement établi lors des premiers examens cliniques. Il est parfois posé plus tard au cours de la prise en charge, comme dans le cas des chutes d'origine médicamenteuse chez les sujets âgés. Celles-ci nécessitent un certain temps pour être correctement appréhendées, avec la nécessité d'une expertise spécifique. Les patients avec la réponse non au questionnaire pour lesquels un effet indésirable a été retenu ou suspecté en aval n'ont pas été inclus dans l'étude.

A l'opposé, il est possible que des effets indésirables évidents (saignement sous anticoagulant par exemple) n'aient pas été pris en compte, selon la sensibilité de chaque interlocuteur (problème de la sous notification).

- L'interprétation de la question iatrogénie : tous les patients présentant un potentiel effet indésirable médicamenteux, qu'il survienne dans un contexte de mésusage, d'erreur médicamenteuse ou lors d'une utilisation supposée normale, devaient être inclus. Il est impossible de garantir que chaque médecin ayant pris en charge un patient lors de l'inclusion a correctement interprété le questionnaire. Au contraire, il est probable que certains aient d'office écarté les mésusages et n'aient considéré que les effets indésirables dans le cadre d'une utilisation normale du médicament.

4.2.2. Analyses et informations

Bien que l'inclusion des patients soit prospective, ce n'est pas le cas de l'analyse des dossiers couplée à la récupération des informations. En effet, les patients étaient déjà sortis de l'établissement pour la majorité d'entre eux lorsque les dossiers étaient analysés. Il était impossible de s'entretenir avec le médecin ayant réalisé la consultation aux urgences ou avec le patient lui-même, dans le but de compléter les informations renseignées dans le dossier médical. Ce biais cause donc un déficit d'information :

- 36 séjours pour lesquels la molécule exacte n'est pas connue
- 21 séjours pour lesquels la classe ATC de niveau 3 n'est pas connue
- 8 séjours pour lesquels un effet indésirable a été suspecté ou avéré mais sans précision sur la classe ATC de niveau 1 (dont les 5 suspicions)
- 16 séjours pour lesquels une iatrogénie médicamenteuse a été suspecté, sans plus de détail

4.2.3. Proposition contre les biais

Pour réduire au maximum l'impact de ces biais, il aurait fallu une présence pharmaceutique et/ou médicale dédiée à 100% à cette étude au niveau du service d'urgences, idéalement 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Ainsi, les dossiers de chaque patient se présentant aux urgences, pour lesquels le médecin suspectait une iatrogénie, auraient pu être analysés en direct, offrant même la possibilité d'organiser, si besoin, des entretiens avec chaque patient et un suivi pour les patients hospitalisés. Cette proposition est bien sûr utopique et irréalisable en pratique.

Dans le but de réduire le biais de recrutement, une proposition de dupliquer le questionnaire à la fin du séjour des patients avait été réalisée, mais cette dernière n'a pas été validée.

4.3. Détection des cas de iatrogénie

On trouve une incidence de 1.3% pour les patients se rendant aux urgences en raison d'une iatrogénie, ce qui est nettement inférieur à toutes les estimations provenant d'autres études (2–16).

Malgré les biais d'inclusion, il apparaît évident que la iatrogénie médicamenteuse est largement sous-diagnostiquée dans la pratique quotidienne.

Cette dernière est souvent difficile à détecter et peut être méconnue du médecin. Par exemple, de nombreuses molécules possèdent un effet anticholinergique potentiellement à l'origine d'effets indésirables. Entre autres, le Captopril (inhibiteur de l'enzyme de conversion employé pour traiter des pathologies cardio-vasculaires), la Colchicine (antigoutteux anti-inflammatoire) ou encore la Desloratadine (anti-allergique très largement utilisé) possèdent un effet anticholinergique léger, mais qui peut amener chez certains patients, déjà traités par d'autres médicaments à charge anticholinergique, à potentialiser des troubles confusionnels par exemple (21).

La sous-évaluation est également présente lors du codage des séjours par le DIM. Par exemple, sur les 21 séjours qui ont présenté une iatrogénie avérée impliquant un médicament de classe B « sang et organes hématopoïétiques », et pour lesquelles les patients ont été maintenus en surveillance ou hospitalisés, seulement 9 codes de iatrogénie sont retrouvés.

La classe C « système cardiovasculaire » est très largement sous-cotée, avec 1 seule codification établie avec cette classe.

Les raisons de ces absences de codage peuvent être l'absence de la description de la iatrogénie de manière claire et précise dans le dossier médical du patient, une incompréhension de ces informations par le personnel codant, la méconnaissance des règles de codage de la iatrogénie, l'absence de revalorisation des séjours lors du codage d'une iatrogénie, mais également la présence de facteurs confondants nombreux (par exemple dans le cas des effets cardiovasculaires) qui masque la réalité iatrogène.

La réduction de la iatrogénie fait partie des objectifs nationaux de santé publique depuis 2004 (22). Bien que la codification de celle-ci ne revalorise pas les séjours

concernés sur le plan financier, il est important de la codifier afin d'en faciliter l'étude, dans le but de mettre en place des actions de lutte et de prévention.

4.4. Interprétation des résultats

4.4.1. Répartition des classes thérapeutiques

La classe thérapeutique des anticoagulants (AVK, AOD et héparine) est la plus représentée probablement car les effets indésirables causés par ces derniers sont très facilement détectables (saignements), et également car l'utilisation de cette classe thérapeutique est très répandue. L'ANSM a estimé que plus de 3 millions de français avaient reçu au moins une dose d'anticoagulants (oraux et injectables) en 2013, et qu'environ 1,5 millions de français étaient traités par AC oraux cette même année (23).

Viennent ensuite les antalgiques et les psycholeptiques, représentés respectivement par les molécules opioïdes et le paracétamol d'une part, et les benzodiazépines d'autre part.

Concernant le paracétamol, il est le principe actif des 3 médicaments les plus vendus en France (24), il est donc logique de le retrouver assez massivement dans notre étude.

Les français sont également le second peuple européen le plus consommateur de benzodiazépines, avec 13,4% de la population ayant eu recours à un médicament de cette classe au moins une fois au cours de l'année 2015 (25). Le taux élevé de dépendance provoqué par ces molécules (1 personne sur 4) est à l'origine de nombreux mésusages avec cette classe, ce qui est bien mis en évidence dans cette étude. (26)

Les opioïdes ont également un très fort pouvoir d'addiction et sont responsables de nombreux mésusages et effets indésirables. Une crise sanitaire ravage d'ailleurs les USA depuis quelques mois, avec 200 décès quotidiens par overdose de médicaments antalgiques. La situation en France est également préoccupante, avec 4 décès quotidiens (27,28).

Pour terminer, la large classe des antihypertenseurs, regroupant de nombreuses familles chimiques, ainsi que les AINS, méritent une mention.

Malgré le scandale sanitaire récent concernant le Lévothyrox®, on note une absence totale de ce médicament et de ces génériques.

En résumé, la répartition des médicaments incriminés est en adéquation avec les éléments retrouvés dans la littérature française.

Effectivement, les thérapeutiques les plus impliquées dans les 2 études de l'APNET étaient les psychotropes, les diurétiques, les anticoagulants, les autres médicaments cardiovasculaires, les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (3,4).

Les résultats sont similaires pour le travail accompli à Limoges, qui précise que l'automédication par AINS était en cause dans 6% des EIM (6).

En revanche l'étude sicilienne trouve des résultats bien différents, puisque les 2 classes majoritaires sont les antibiotiques et les anti-inflammatoires, respectivement responsables de 34.4 et 22.6% des EIM totaux (9). Ce qui témoigne de pratiques bien différentes entre la France et l'Italie.

4.4.2. Le réflexe iatrogénique

Cette étude confirme, s'il le fallait, que devant des tableaux banals comme des troubles digestifs, des troubles neurologiques ou des saignements, mais également face à des patients fragiles (âgés notamment) ou un type de traitement (anxiolytiques, anticoagulants, antihypertenseurs...), le réflexe iatrogène doit s'appliquer. Cette démarche a été bien décrite par l'équipe de pharmacologie de Toulouse, et consiste à associer réflexe iatrogène (« devant l'apparition de tout nouveau symptôme, à rechercher de parti pris, parmi les médicaments utilisés par le patient (sur prescription ou par automédication), lequel pourrait être responsable de ce symptôme »); réflexe pharmacologique (« prédire et à anticiper les effets indésirables connus des médicaments et des associations médicamenteuses sur la base de connaissances indispensables en Pharmacocinétique et en Pharmacodynamie »); et réflexe de pharmacovigilance (« signaler tout effet médicamenteux suspect au réseau de Pharmacovigilance ») (29).

C'est par la mise en œuvre dans les services de cette démarche que l'on pourra mieux appréhender la iatrogénie, la détecter, la prévenir et en faire de l'information utile à une meilleure prise en charge des patients.

4.4.3. Impact financier

Les iatrogénies survenant avec les classes B « sang et organes hématopoïétiques », C « système cardiovasculaire » et L « antinéoplasiques » sont particulièrement coûteuses (respectivement 114 760€ pour 35 séjours, 48 080€ pour 13 séjours et 12 810€ pour 3 séjours). En effet, les effets indésirables provoqués par ces molécules sont souvent graves (saignement pour la classe B ; chute, trouble cardiovasculaire et trouble biologique pour la classe C ; trouble hématologique pour la classe L) chez des patients majoritairement fragiles (sujets âgés pour les classes B et C, classe L utilisée en oncologie). Ces patients sont donc hospitalisés pour la plupart.

A l'opposé, le coût des iatrogénies causées par la classe N « système nerveux » est relativement faible (48 150€ équivalent à 1/5 du coût total, alors que cette classe est impliquée dans 44 des 113 événements indésirables de l'étude). Cela coïncide bien avec le mésusage et le faible pourcentage d'hospitalisation qu'il provoque. Les sujets concernés sont majoritairement jeunes et présentent des symptômes généralement non graves, voire absents.

4.4.4. Résultats complémentaires

Il est intéressant de noter que 12 EI avérés ou potentialisations ont été causés par une inefficacité ou une interruption de traitement(s). Cela permet de rappeler que l'efficacité doit être réévaluée régulièrement, et également que les traitements ne doivent jamais être interrompus de manière spontanée, sans avis médical.

On retrouve un seul cas d'interaction enzymatique potentielle, avec une possible augmentation de l'aire sous la courbe du Rivaroxaban provoqué par l'association avec l'Amiodarone (30,31).

Cette interaction, potentiellement à l'origine d'un hématome spontané chez un patient de 72 ans, n'a d'ailleurs pas été évoquée dans le dossier médical du patient, alors que l'hématome était la cause principale de son hospitalisation. Les iatrogénies provoquées par des interactions médicamenteuses sont également particulièrement difficiles à détecter. Ces dernières seraient responsables de 20% des iatrogénies médicamenteuses (32).

4.5. Évitabilité de la iatrogénie

Il existe 2 types de iatrogénie, les iatrogénies non évitables et les évitables. Ces dernières concernent notamment les mésusages ou encore les interactions médicamenteuses (33).

Lorsqu'un événement indésirable médicamenteux survient, il peut être classé dans l'une de ces 2 catégories. Cependant, la catégorisation se fait forcément après la survenue de cette iatrogénie. Il est assez facile d'avancer qu'un dommage aurait pu être évité quand le mal est fait.

Les études sur la iatrogénie avancent des chiffres parfois très différents pour ce paramètre d'évitabilité, entre 35 et parfois jusque 50%. Ce chiffre peut monter extrêmement haut si l'on considère uniquement les sujets de 80 ans et plus (3-6,9,10).

Ce paramètre n'a pas été évalué de manière systématique dans cette étude, mais il est possible d'affirmer que certaines iatrogénies auraient pu être évitées. C'est le cas par exemple des iatrogénies issues d'une mauvaise prescription médicale (sous-dosage d'une antibiothérapie, oubli de l'arrêt d'une supplémentation potassique à la sortie de l'hospitalisation précédente, ...). Ou encore des mésusages par défaut d'information/prévention du patient (doublement de la dose d'un AVK à plusieurs reprises suite à des oublis, patient hospitalisé avec INR à 8 car aucun suivi depuis l'instauration de l'AVK, ...).

En pratique, les actions à mettre en œuvre afin de réellement empêcher la survenue des iatrogénies évitables demanderaient des ressources dont le système de santé français ne dispose clairement pas. De plus, il est dérisoire de penser que nous pouvons empêcher la totalité de ces EIM jugés évitables. Il est effectivement impossible de suivre chaque patient 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24, ce qui serait la seule solution pour réduire à néant les iatrogénies évitables.

Cependant, il existe malgré tout plusieurs axes de réflexion pour améliorer la prévention et la détection de cette iatrogénie.

4.6. Proposition d'amélioration

4.6.1. Présence pharmaceutique

Chaque après-midi, un pharmacien est chargé de réaliser des conciliations aux urgences du CHV, à la demande des médecins. Cette présence pharmaceutique, non systématique, a permis de récupérer pour cette étude 4 patients initialement cochés non qui se présentaient pourtant pour une iatrogénie. Une analyse pharmaceutique de chaque dossier des patients consultant aux urgences permettrait une bien meilleure détection de la iatrogénie médicamenteuse, particulièrement concernant les effets indésirables méconnus et chez les sujets âgés. Ces derniers sont très souvent polymédiqués, et l'accumulation des thérapeutiques est un facteur de risque majeur de survenue d'un effet indésirable, comme en témoigne les études sur la iatrogénie médicamenteuse (2–16).

Cette étude démontre une nouvelle fois les larges mésusages réalisés avec les substances psychotropes.

A Montpellier, le programme URGEIM, dont l'objectif est la détection des événements iatrogènes à l'entrée aux urgences, a été lancé en 2012. Le centre d'addictovigilance a intégré ce programme en 2014. Depuis, la détection et la notification des cas de consommation de substance psychoactive augmente (1/3 de celles-ci concernent un médicament), avec la possibilité de mise en place d'actions (comme des analyses toxicologiques) (34).

4.6.2. Dossier Pharmaceutique aux urgences

Le DP est un système permettant aux pharmacies, de ville ou d'hôpital, d'enregistrer sur la carte vitale de chaque patient les médicaments qui leur sont dispensés. Bien que non exhaustif, ce système s'avérerait particulièrement utile au sein des services d'urgence dans le but d'obtenir des informations sur les traitements des patients. Son utilisation est très simple et rapide. Il suffit, dans un premier temps, d'installer le logiciel Fast couplé à un lecteur de CPS / carte Vitale. Une fois ce matériel mis à disposition, le professionnel de santé a simplement besoin de se connecter sur Fast à l'aide de sa CPS, puis de lire la carte vitale du patient afin d'obtenir la liste des médicaments dispensés, et enregistrés, lors des 3 derniers mois. Les internes en médecine peuvent demander leur CPF auprès du conseil de l'ordre départemental

dont ils dépendent. Malheureusement, cela n'est pas encore possible pour les internes en pharmacie (35).

4.6.3. Entretiens pharmaceutiques officinaux / hospitaliers

Depuis quelques années, les entretiens pharmaceutiques se développent. Ceux-ci se déroulent lors de la primo-prescription d'une thérapeutique à un patient. D'abord en ville pour les prescriptions d'AVK, elles s'étendent désormais aux hôpitaux et à d'autres classes thérapeutiques. L'objectif de ces entretiens est multiple :

- Expliquer au patient le bon usage de la thérapeutique nouvellement prescrite. Cela concerne les modalités de prise, le suivi clinico-biologique éventuel, la prévention sur les effets indésirables, etc.
- Détecter les contre-indications du nouveau médicament, ainsi que les interactions médicamenteuses entre ce dernier et ceux préalablement pris par le patient
- Evaluer l'observance du patient

Ces interventions auprès des patients apportent une réelle plus-value à leur parcours de soin. En effet ces 3 objectifs impactent directement l'efficacité du traitement, ainsi que la iatrogénie médicamenteuse par une réduction des risques de survenue.

Le pharmacien a un rôle prépondérant à jouer dans la prise en charge du patient. Ce rôle n'est malheureusement pas suffisamment développé encore, particulièrement en officine. Une meilleure rémunération de ces entretiens pharmaceutiques officinales, chronophages, est un axe à étudier pour promouvoir et encourager la pratique de cette activité (36).

Concernant le secteur hospitalier, l'extension de cette pratique doit être un axe majeur dans le développement de la pharmacie clinique, en pleine expansion.

L'intérêt de ces entretiens réside non plus dans la détection de la iatrogénie mais bien dans sa prévention.

5. Conclusion

La iatrogénie médicamenteuse représente un véritable poids dans le système de santé. Elle n'épargne aucune catégorie de population et peut survenir à la moindre prise médicamenteuse. Elle participe fortement à la surcharge des structures de soins, en particulier les services d'urgences, et représente un coût annuel non négligeable.

De nombreuses solutions existent pour améliorer sa prévention et sa détection.

La pluridisciplinarité et le réflexe iatrogénique sont essentiels dans la prise en charge des patients, et ce dans tous les domaines de la santé. L'attention doit être majoritairement portée sur les médicaments agissant sur le sang (classe B), le système cardiovasculaire (classe C) et le système nerveux (classe N). Les rappels de prévention et de bon usage devraient être systématiques à chaque consultation médicale et à chaque dispensation pharmaceutique. De plus, il est primordial de réévaluer régulièrement l'efficacité et l'intérêt des médicaments prescrits, en particulier chez les sujets âgés, pour lesquels la surconsommation de thérapeutiques multiplie grandement les risques de survenue d'un effet indésirable.

La santé est un domaine extrêmement complexe, évoluant sans cesse. Ces perpétuelles évolutions impliquent une mise à jour extrêmement régulière des connaissances et des pratiques. La clé à l'amélioration de la prise en charge des patients réside probablement à ce niveau, avec la capacité de tout-un chacun à se remettre continuellement en question.

Bibliographie

1. 21 millions de passages aux urgences, hausse quasi permanente depuis 20 ans [Internet]. Le Quotidien du médecin. [cité 13 août 2019]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/21-millions-de-passages-aux-urgences-hausse-quasi-permanente-depuis-20-ans>
2. Castot A. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K. :3.
3. Effets indésirables médicamenteux observés dans des Services d'Accueil et d'Urgences français (Etude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives) [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2003 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-medicamenteux-observees-dans-des-services-daccueil-et-durgences-francais-etude-prospective-de-lapnet-et-propositions-pour-des-mesures-preventives/>
4. Queneau P, Adnet F, Bannwarth B, Carpentier F, Bouget J, Trinh-Duc A. Accidents médicamenteux évitables observés dans sept services d'accueil et d'urgences français : prévalence, prévention et dépenses inutiles : À propos d'une étude de l'APNET sur les accidents médicamenteux observés dans sept services d'accueil et d'urgences français. /data/revues/09939857/00210001/08005670/ [Internet]. 26 sept 2008 [cité 4 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/184037>
5. Fauchais A-L, Ploquin I, Ly K, Rhaïem K, Bezanahary H, Tarnaud T, et al. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. Rev Médecine Interne. 1 mai 2006;27(5):375-81.
6. Laroche M-L, Boqueho S, Vallejo C, Nouaille Y, Godard S, Merle L. Effets indésirables médicamenteux aux urgences : une étude prospective au CHU de Limoges. /data/revues/09939857/00210002/08005657/ [Internet]. 29 nov 2008 [cité 4 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/193750>
7. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. CMAJ Can Med Assoc J. 3 juin 2008;178(12):1563-9.
8. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. JAMA. 22 nov 2016;316(20):2115-25.
9. Lo Giudice I, Mocciaro E, Giardina C, Barbieri MA, Cicala G, Gioffrè-Florio M, et al. Characterization and preventability of adverse drug events as cause of emergency department visits: a prospective 1-year observational study. BMC Pharmacol Toxicol. 27 avr 2019;20(1):21.
10. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci PWS. avr 2002;24(2):46-54.
11. Arcizet J, Leroy B, Renzullo C, Mondoloni P, Donier L, Penaud J-F, et al. Iatrogénie médicamenteuse responsable d'hospitalisation en réanimation : étude descriptive dans un centre hospitalier. J Pharm Clin. 1 juin 2018;37(2):111-20.
12. Ntsama Essomba MJ, Kowo M, Ndikum V, Nzana V, Simeni Njonnou SR, Ashuntantang G. Épidémiologie de la iatrogénie chez des patients âgés hospitalisés

en médecine interne : une étude prospective. Rev Médecine Interne. 1 juin 2018;39:A245-6.

13. Lafon T, Vallejo C, Hadj M, Laroche M-L, Geniaux H. Mésusage et iatrogénie des anticoagulants oraux directs (AOD) : étude observationnelle dans le service des urgences du CHU de Limoges. Therapies. 1 mai 2018;73(3):209-15.

14. Lambert V, Flatres A, Roger V, Viader F, Saint-Lorant G. Iatrogénie médicamenteuse et troubles de la parole et de l'audition chez la personne âgée. Actual Pharm. 1 nov 2015;54(550):46-52.

15. Lombardi N, Giada G, Bettioli A, Maconi E, Vitiello A, Bonaiuti R, et al. Characterization of serious adverse drug reactions as cause of emergency department visit in children: A 5-years active pharmacovigilance study. BMC Pharmacol Toxicol. 1 déc 2018;19.

16. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N, et al. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events in Children and Adolescents. J Pediatr. 1 mars 2008;152(3):416-421.e2.

17. Qu'est ce qu'un effet indésirable? - Pharmacovigilance Ile de France [Internet]. [cité 13 août 2019]. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-iledefrance.fr/quest-ce-quun-effet-indesirable.html>

18. Qu'est ce qu'une erreur médicamenteuse? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 août 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/(offset)/0)

19. Prescriptions hors AMM : des ordonnances aux effets indésirables [Internet]. www.pourquoidoctor.fr. [cité 9 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/20631-Prescriptions-hors-AMM-des-ordonnances-aux-effets-indesirables>

20. Classification ATC : définition, structure, utilité - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: [//medicament.ooreka.fr/astuce/voir/666775/classification-atc](http://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/666775/classification-atc)

21. Liste de 99 médicaments anticholinergiques potentiellement risqués pour les aînés [Internet]. Psychomédia. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/medicaments/2011-07-09/liste-medicaments-anticholinergiques-risques-pour-les-personnes-agees>

22. Journal officiel « Lois et Décrets » - JORF n°185 du 11 août 2004 | Legifrance [Internet]. [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichJO.do?idJO=JORFCONT000000004794>

23. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance. 2014;78.

24. Les 10 médicaments les plus vendus en France [Internet]. www.cnews.fr. [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cnews.fr/diaporamas/les-10-medicaments-les-plus-vendus-en-france-695810>

25. ANSM – RAPPORT BENZODIAZEPINES [Internet]. Addictovigilance Paris. 2017 [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <http://addictovigilance.aphp.fr/2017/05/23/anism-rapport-benzodiazepines/>

26. Gerlach LB, Maust DT, Leong SH, Mavandadi S, Oslin DW. Factors Associated With Long-term Benzodiazepine Use Among Older Adults. JAMA Intern Med. 1 nov 2018;178(11):1560-2.

27. Antalgiques opioïdes : l'ANSM publie un état des lieux de la consommation en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d->

information/Antalgiques-opioides-I-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information/(language)/fre-FR

28. Antidouleurs : 200 personnes meurent chaque jour d'une overdose aux États-Unis [Internet]. www.pourquoidoctor.fr. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/28356-Antidouleurs-200-personnes-meurent-jour-d-une-overdose-Etats-Unis>
29. Bulletin d'information de pharmacologie. [cité le 10 sept 2019]. Disponible sur: [https://www.bip31.fr/bip/BIP31.fr%202015,%2022,%20\(3\),%2029-42.pdf](https://www.bip31.fr/bip/BIP31.fr%202015,%2022,%20(3),%2029-42.pdf)
30. Bel'diev SN. Interaction of rivaroxaban with amiodarone, verapamil and diltiazem in patients with atrial fibrillation: terra incognita [Internet]. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016 [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.rpcardio.com/jour/article/view/1208>
31. Cheong EJY, Goh JJN, Hong Y, Kojodjojo P, Chan ECY. Rivaroxaban With and Without Amiodarone in Renal Impairment. *J Am Coll Cardiol*. 19 mars 2018;71(12):1395-7.
32. Interactions médicamenteuses [Internet]. [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses>
33. Iatrogénie médicamenteuse [Internet]. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>
34. Serre A, Eiden C, Gourhant V, Laureau M, Perier D, Giraud I, et al. Implication de l'addictovigilance dans un service d'urgence pour la détection et le recueil des cas d'abus et de dépendance: bilan de 3 ans d'expérience. */data/revues/00405957/v73i6/S0040595718301033/* [Internet]. 4 nov 2018 [cité 4 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1254073>
35. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
36. Roux C. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine: bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. *Sci Pharm*. 2018;dumas-01936599.

Classes ATC de niveau 4 retrouvées dans l'étude

A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME

- A01 : PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES
 - A01A : PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES
- A02 : MEDICAMENTS DES TROUBLES DE L'ACIDITE
 - A02B : MEDICAMENTS DE L'ULCERE PEPTIQUE ET DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (RGO)
- A10 : MEDICAMENTS DU DIABETE
 - A10A : INSULINES ET ANALOGUES
 - A10B : ANTIDIABETIQUES SAUF INSULINES
- A12 : SUPPLEMENTS MINERAUX
 - A12B : POTASSIUM

B : SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES

- B01 : ANTITHROMBOTIQUES
 - B01A : ANTITHROMBOTIQUES
- B02 : ANTIHEMORRAGIQUES
 - B02A : ANTIFIBRINOLYTIQUES

C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

- C01 : MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE
 - C01A : GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES
 - C01B : ANTIARYTHMIQUES, CLASSE I ET III
- C03 : DIURETIQUES
 - C03A : DIURETIQUES "LOW-CEILING", THIAZIDIQUES
 - C03C : DIURETIQUES DE L'ANSE
- C09 : MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE
 - C09B : INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) EN ASSOCIATION
 - C09C : ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II
- C10 : HYPOLIPIDEMIANTS
 - C10A : HYPOLIPEMIANTS SEULS

G : SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES

- G03 : HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE
 - G03D : PROGESTATIFS
- G04 : MEDICAMENTS UROLOGIQUES
 - G04B : MEDICAMENTS UROLOGIQUES
 - G04C : MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

H : HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES

- H02 : CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE
 - H02A : CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE NON ASSOCIES
- H03 : MEDICAMENTS DE LA THYROIDE
 - H03B : ANTITHYROIDIENS

J : ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE

- J01 : ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE
 - J01C : BETALACTAMINES : PENICILLINES
 - J01F : MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTOGRAMINES
 - J01M : QUINOLONES ANTIBACTERIENNES
- J07 : VACCINS
 - J07B : VACCINS VIRAUX

L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS

- L01 : ANTINEOPLASIQUES

M : MUSCLE ET SQUELETTE

- M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
 - M01A : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS
- M03 : MYORELAXANTS
 - M03B : MYORELAXANTS A ACTION CENTRALE

N : SYSTEME NERVEUX

- N02 : ANALGESIQUES
 - N02A : OPIOIDES
 - N02B : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES
 - N02C : ANTIMIGRAINEUX
- N03 : ANTIPILEPTIQUES
 - N03A : ANTIPILEPTIQUES
- N05 : PSYCHOLEPTIQUES
 - N05A : ANTIPSYCHOTIQUES
 - N05B : ANXIOLYTIQUES
 - N05C : HYPNOTIQUES ET SEDATIFS
- N06 : PSYCHOANALEPTIQUES
 - N06A : ANTIDEPRESSEURS
 - N06D : MEDICAMENTS CONTRE LA DEMENCE
- N07 : AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX
 - N07B : MEDICAMENTS UTILISES DANS LES TROUBLES TOXICOMANOGENES

R : SYSTEME RESPIRATOIRE

- R05 : MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX
 - R05D : ANTITUSSIFS, SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Stala Thibault INE : 0902061491W

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 20 | 10 | 2019 | 20 | 19 | à 17 h.00... Amphithéâtre ou salle : Curie.....
jour mois années

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :




Avis du directeur de thèse

Nom : Gautier

Prénom : Sophie

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20 8 2019
Signature: 


Avis du président du jury

Nom : B. DÉCAUDIN

Prénom : Bertrand

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 4/09/2019
Signature: 

Décision du Doyen

- Favorable
 Défavorable

 Le Doyen

B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Stala

Prénom : Thibault

Titre du mémoire / thèse :

Etude prospective des consultations aux urgences du centre hospitalier de Valenciennes pour iatrogénie médicamenteuse, et impact financier

Mots-clés :

iatrogénie, effet indésirable médicamenteux, consultation aux urgences, coûts

Résumé :

Introduction :

La iatrogénie médicamenteuse est un problème majeur dans le système de santé. Nous avons choisi de l'aborder selon quatre axes : détection, analyse, codage et coût.

Matériels et méthodes :

Les patients ont été inclus grâce à une question ajoutée au formulaire des urgences, puis les dossiers ont été analysés afin de déterminer les classes thérapeutiques impliquées, les motifs de consultations, les parcours de soin et la nature des effets indésirables. Les codifications par le DIM ainsi que les coûts ont également été étudiés en regard.

Résultats et conclusion:

L'incitation à la détection par une question spécifique à l'entrée aux urgences, ne suffit vraisemblablement pas à tout repérer (incidence 1,3% vs au moins 3% dans la littérature). L'analyse montre un réflexe iatrogène qui doit se développer en fonction du patient (les plus de 80 ans sont les plus concernés), de la nature de l'effet indésirable (en cas de saignements, mais également de troubles digestifs et neurologiques) et du type de médicaments (médicaments anticoagulants, antiagrégants plaquettaires bien sûr mais encore benzodiazépines et AINS...). Le codage, dont on voit que malgré des diagnostics de iatrogénie émis aux urgences, n'est pas systématisé. Le coût s'élève à 220000 euros, porté par 36 hospitalisations pour 105 consultations aux urgences pour EIMA, potentialisation ou mésusage, qui représentent 87% de la totalité du coût de cette iatrogénie, et portée par la prescription de médicaments (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, médicaments antihypertenseurs, médicaments des syndromes anxio-dépressifs) et la nature des effets (saignements mais également troubles cardiovasculaires ou digestifs).

Membres du jury :

Président :

Mr le Docteur Bertrand Decaudin, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier – CHU de Lille*

Directeur de mémoire :

Mme le Docteur Sophie Gautier, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Centre Régional de Pharmacovigilances – CHU de Lille*

Asseseurs :

Mme le Docteur Terrier-Lenglet Aurélie, *Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier - CHU d'Amiens*

Mr le Docteur Mehdi Djennaoui, *Médecin – Praticien Hospitalier, Département d'Information Médicale – CH de Valenciennes*