

« Evènement indésirable grave: Un cas de conscience »

**IATROGÉNIE
EN RÉANIMATION
SRLF**

VENDREDI 10 OCTOBRE 2014
JOURNÉE DE FORMATION CONTINUE
Organisée par la Commission d'Éthique de la SRLF
ETAPE d'un programme **DPC** **DPC**
REA

Orateurs :
Isabelle BLONDIAUX (Paris)
Cédric BRETONNIÈRE (Nantes)
Ludvine CHALUMEAU-LEMOINE (Lyon)
Marieke GRENOUILLET (Bordeaux)
Alexandra LAURENT (Besançon)
Odile NOUZET (Nîmes)
Marjorie OBADIA (Paris)
Jérôme PILLOT (Lyon)
Bertrand QUENTIN (Paris)

**INSCRIPTIONS et TARIFS sur
www.srlf.org**

Maison de la Réanimation
48, avenue Claude Vollebaus
75010 PARIS - FRANCE
Tél : 01 45 86 74 00
Email : charital.severa@srlf.org

Informations :
Charital SEVERA
Tél : 01 45 86 74 00
Email : charital.severa@srlf.org

Dr Marike Grenouillet
CHU de Bordeaux
INSERM U657

Prise de conscience

Evènements indésirables (EI):

un signal d'alarme

« ADE studying group »

Bates et al. JAMA 1995,1997,1998, 2005

EI liés aux Médicaments sont les plus fréquents

Pagnamenta et al. Annals of Intensive Care 2012,

« Critical Care studying group »

EI à l'admission et en réanimation

Bates et al. CCM 2005

Garrrouste-Orgeas et al. Am J Resp CCM 2010; CCM 2012

Evènement indésirable: Quelle définition?

EI liés aux Médicaments (EIM)

une méthode d'imputabilité

Bégaud et al. Thérapie 1984;

- Critères intrinsèques:
 - description de l'effet,
 - délai entre survenue de effet et la prise du médicament,
 - respect précautions d'emploi: posologie,...
 - réintroduction
- Critères extrinsèques (bibliographie)

Pharmacovigilance

- Standardisation des pratiques
- Définition de l'OMS
 - Méthode d'imputabilité
 - Fiche de recueil des EI

Linguist OMS 2002

Bégaud et al. Thérapie; Aronson et al. Lancet 2000; Martin et al. Br J Clin Pharm

Nebeker et al. Ann Intern Med 2004; *Arch Intern Med.* 2009

Taib A. et al Ther Adv Drug Safety 2010

La complexité de la méthode d'Imputabilité

- D'autres sont de commercialisation récente (Ac monoclonaux) voire en ATU ou
- Médicaments des essais cliniques
- Limites des méthodes d'imputabilité (bibliographie, absence de références dans les monographies): pour les médicaments récents ou rarement utilisés donc

Manque de recul

Caractéristiques des EIM

- La gravité:

Linquist OMS 2002

- Conséquence sans critère de gravité
- Grave (défaillance d'organe)
- Menaçant la survie
- Fatal

- Le caractère évitable:

Imbs et al. Thérapie 1998

- Totalement évitable
- Évitable
- Inévitable

Quelques exemples d'EIM

- **Héparine:**
 - EI connu:
 - hémorragie
 - EI méconnu:
 - nécrose cutanée extensive
- **Cyclophosphamide:**
 - EI connu
 - immunodépression
 - EI méconnu
 - Encéphalopathie
- **Rituximab**
 - EI connu
 - Réactivation virale (exple HBV)
 - EI rare
 - Pneumopathie médicamenteuse



Insuffisance respiratoire en réanimation

Les pneumopathies médicamenteuses

- 10%des SDRA!
- Clinique et paraclinique polymorphe
- Plus de 100 médicaments
- Base « pneumotox.com »
 - Ac monoclonaux
 - Thérapies ciblées

Makikian et al. Réanimation 2013

Évènement indésirable non médicamenteux

- Lié au(x) soin(s):
tout soin (voire absence de soin) est à risque:
- Multiplicité et complexité des types de soins
 - Les EI liés aux erreurs de procédure
 - Appareils (respirateur, EER...)
 - des cathéters, sondes,
 - des moyens de surveillance (scope)
- Le(s) bénéfice(s) et le(s) risque(s)

Marik et al. CCM 2012; Pottier V et al. Am J Infect Control 2012



Autres évènements indésirables

Développement de nouvelles procédures:

Diagnostic:

- Fibroscopie bronchique et lavage bronchoalvéolaire chez le patient en SDRA, vigile

Thérapeutique:

- Fibrinolyse d'AVC

Effets iatrogènes motivant l'admission en réanimation médicale :

Défaillance d'organe liée à un EI motivant l'admission en réanimation

Trunet et al., JAMA 1980; Darchy et al., Arch Intern Med 1999; Lehmann et al Am J Med., 2005

Azoulay et al. Crit Care Med 2001 Benoit et al. Crit Care Med 2003

Darmon et al. Intensive Care Med 2002 et Crit Care Med 2005

Thiery et al. J Clin Oncology 2005

Grenouillet et al. ICM 2007

Nazer et al. J Oncol Pharm Pract 2013

Marieke Grenouillet-Delacre
Hélène Verdoux
Nicholas Moore
Françoise Haramburu
Ghada Miremont-Salamé
Gabriel Etienne
Philip Robinson
Didier Gruson
Gilles Hilbert
Claude Gabinski
Bernard Bégaud
Mathieu Molimard

**Life-threatening adverse drug reactions
at admission to medical intensive care:
a prospective study in a teaching hospital**



Méthodes

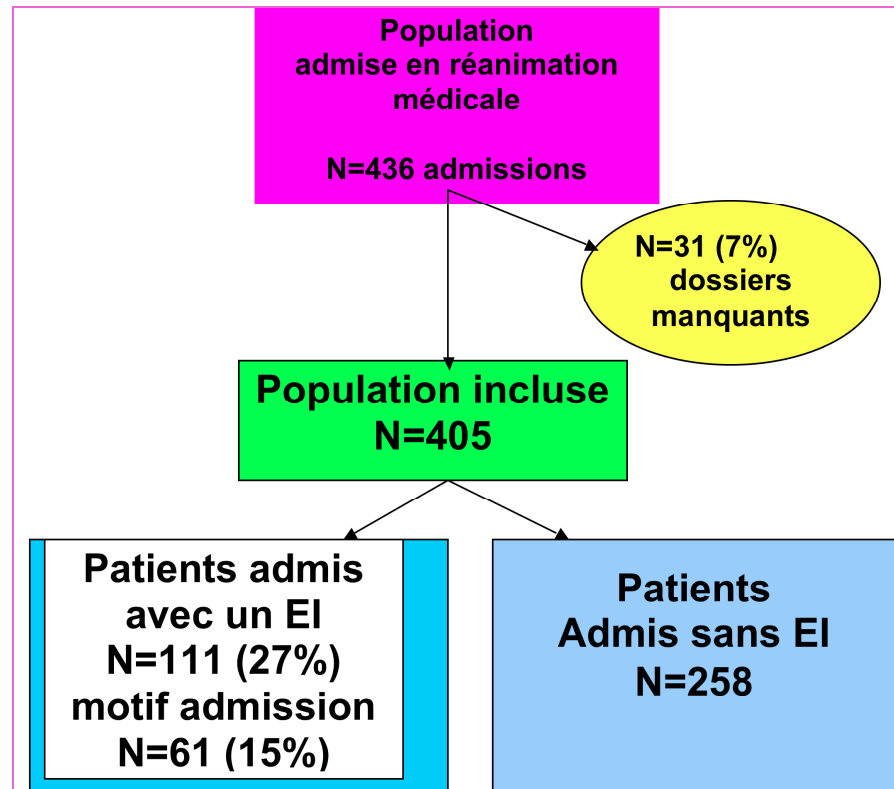
Objectifs:

- Evaluer la fréquence et décrire les caractéristiques des EI graves, chez les patients adultes à l'admission en réanimation médicale.
- Evaluer la prévalence des EI à l'origine d'une admission en réanimation

Méthodes

- Etude prospective de 6 mois
- Tout patient adulte admis en réanimation médicale
- Recueil standardisé systématique
EI présents ou à l'origine de l'admission
- Un observateur, un service, CHU

Résultats





Résultats: les EI diagnostiqués

132 défaillances d'organes
parmi 111 patients (27% de l'ensemble des patients)

61 cas (15%), l'EIM motivait l'admission

12 patients (3%) patients plus d'un EIM



Caractéristiques des EI

- EI avec complications fatales (15% EI)
- EI évitables (50%)
- EI rares ou méconnus (12% des EI)
 - Pancréatite lors d'embolisation artérielle pulmonaire
 - Embolie graisseuse
 - Syndrome hémolytique et urémique
 - Etat de mal non convulsif
 - Pneumopathie d'hypersensibilité

Discussion autour des EI à l'admission en réanimation

Facteurs associés:

- âge, (75 ans)
- plus de 6 médicaments,
- patient aux ATCD d'hémopathie

EI Parfois évitables (en théorie)

- Psychotropes
- Anti infectieux
- Anticoagulants

Limites:

- groupes de patients hétérogènes,
- recrutement médical



Evènement indésirable grave pendant le séjour en réanimation

Rothschild et al. CCM 2005

Pagnamenta et al. Ann Intensive Care 2012

Kopp et al. CCM 2006

Sandra L. Kane-Gill, Crit Care Med. 2012

AM Anthes et al. Pharmacoepidemiology and drug safety 2013

2 types d'études:

- Prospective observationnelle
 - Déclaration spontanée (fiche intranet)
 - Systématiquement tous les jours (à la visite)
 - Pharmacologue/pharmacien

Rothschild et al. CCM 2005

Pagnamenta et al. Ann Intensive Care 2012

Garrrouste-Orgeas et al. CCM 2012

- Rétrospective sur dossiers,
 - RMM
 - Rétrospective sur plusieurs années

Kopp et al. CCM 2006

Sandra L. Kane-Gill, Crit Care Med. 2012

AM Anthes et al. Pharmacoepidemiology and drug safety 2013

A quelle étape du circuit du médicament?

○ Omission

Antibiothérapie: surviving sepsis campaign
(délai atb et survie dans choc septique)

○ Erreur de dose

Paracétamol 3g en 06H00 (domicile, urgences, réanimation)

○ Erreur médicament REMED

Acrotine versus clottafact

○ Erreur de voie d'administration

Médicament prescrit par voie orale administré en IV

A quelle étape du circuit du médicament

○ Erreur de technique

Erreur de dilution d'un médicament (SE)

Erreur de débit de perfusion

Calabrese AD, et al. ICM 2001

○ Erreur d'horaire

Antibiothérapie prescrite mais administrée avec délai

○ Interaction

Précipitations dans la tubulure, majoration d'un risque d'insuffisance rénale

20 médicaments sont à l'origine de 90 % des EI liés à une interaction

Esther V. Uijtendaal, et al. Pharmacotherapy 2014

Quels médicaments?

- Benzodiazépines
- Anticoagulant
- Chimiothérapie
- Amines et autres cardiotropes
- Anti-infectieux

Kopp et al. CCM 2006

Calabrese AD, et al. ICM 2001

Quand?

- À 10H00...le diagnostic...des EIM

Pagnamenta et al. Annals of Intensive Care 2012,

- L'insuffisance rénale aigue
- La thrombopénie
- Hémorragie digestive

- EI non médicamenteux:

le plus souvent horaire aléatoire (fausse route de la sonde d'intubation, ...)

Qui ?

- Médecin sénior
- Junior (anesthésiste ou non)
- IDE
- AS
- Kinésithérapeute
- ...



Le lieu

- En réanimation
- Urgences avant l'admission en réa
- Réanimation et autre service: une différence?

Kopp BJ et al. CCM 2006

Sandra L. Kane-Gill, e al. CCM 2012

Pagnamenta A et al. Ann Intensive Care 2012

- Transport intra hospitalier

Parmentier-Decrucq et al. Ann Intensive Care 2013

Matériel et circonstances

- Intubation en l'absence de protocole et du matériel

type sédation,

absence de l'ensemble de matériel adéquat,

T. M. Bowles et al. British Journal of Anaesthesia 2011

- Alarmes (sonorité/ bruit)
- Matériel indisponible (défectueux,...)
- Fausses routes des cathéters à la pose ou lors de mobilisation
- Perforation d'organes creux (endoscopie digestive)



Facteurs de risque

- Age
- Nombre de médicaments
- Pathologie sous-jacente
- Immunodépression (hémopathies)

Causes des EI

Une erreur évitable pour 5 doses de médicament administré

Rothschild et al. CCM 2005

- Les plus fréquentes sont liées à une erreur
 - Lors de la prescription (communication)
 - Lors de l'administration
 - Dans l'organisation: interruption des tâches

Westbrook et al. Arch Intern Med. 2010



Prévention

- Prescription sur feuilles dédiées
- Dossier et prescriptions informatisés
- Procédures et protocoles mis à jour
- Organisation
- Communication

Une réévaluation au moins quotidienne du traitement permet de diminuer les EI



Conclusion

EI très fréquent, parfois évitable
Une question au quotidien

Question éthique:

La iatrogénie une erreur à rattraper ou
une nouvelle défaillance à prendre en
compte dans la décision éthique?