

# **DES EVENEMENTS INDESIRABLES MEDICAMENTEUX CHEZ LES ENFANTS ADMIS AUX URGENCES PEDIATRIQUES**

**MODE DE RECUEIL SYSTEMATIQUE ET ACTIF**

---

**NGUYEN HUU Kim An  
DES Pédiatrie 2007**



# INTRODUCTION

---

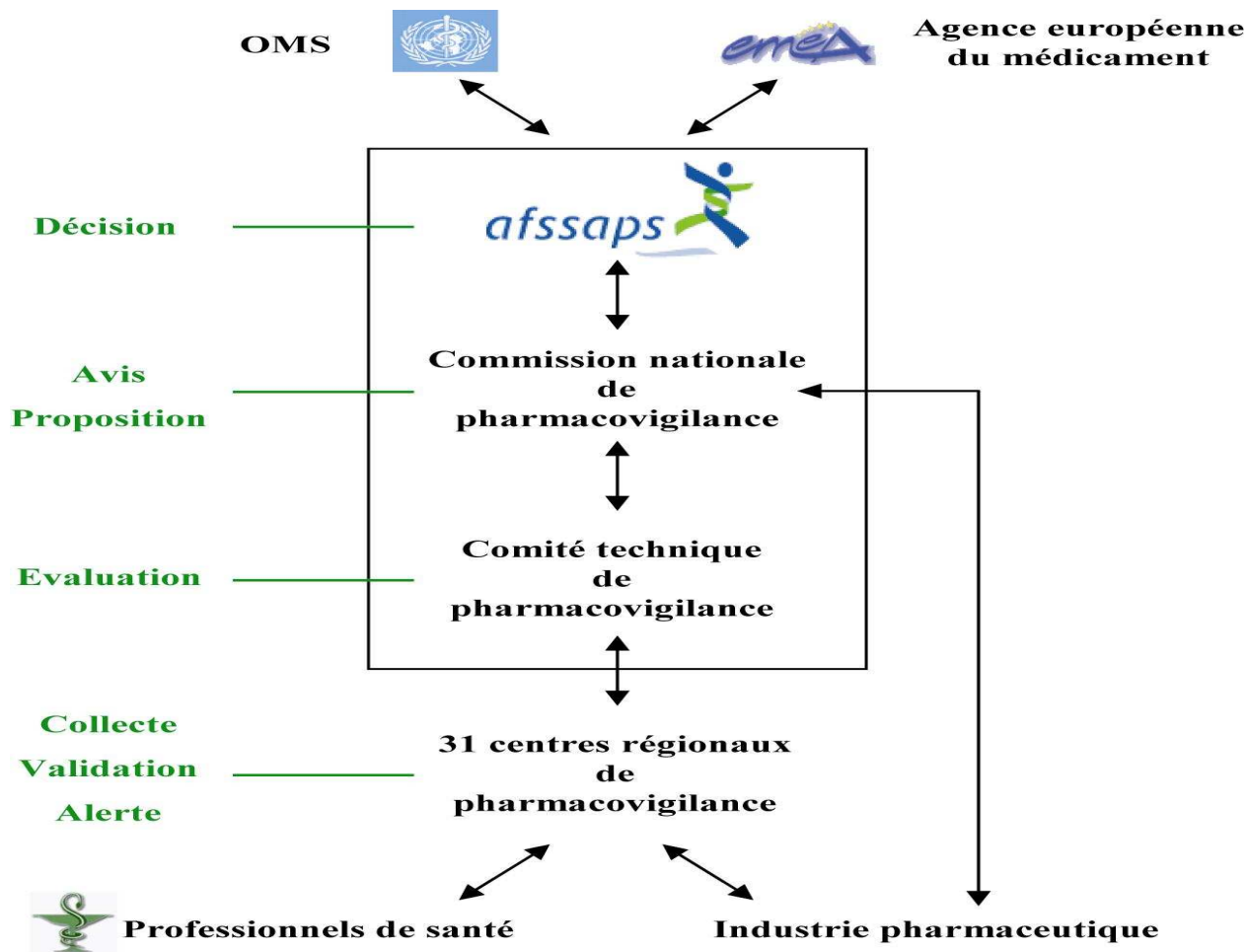
D'après une méta analyse de 17 études prospectives, l'incidence d' EIM chez les enfants:

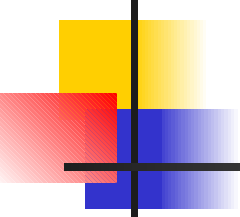
- en ambulatoire estimée à 1,46% [0,7 ; 3,03]
- en milieu hospitalisés à 9,53 % [6,81 ; 12,26] dont 12,29 % [8,43 ; 16,17] d'EIM jugés graves

## Les facteurs qui peuvent expliquer:

- Une carence notable en essais cliniques chez l'enfant pour évaluer l'efficacité et la toxicité des médicaments
- Le manque de conditionnement spécifique est le mésusage en pédiatrie

# Organisation générale de la pharmacovigilance française



- 
- 
- Système de notification spontanée des EIM induit une sous notification des EIM (10-20% des cas) et une sur estimation des EIM graves
  - Nécessité d'étudier autres stratégies de recueil plus efficaces, plus précises et plus exhaustives
  - Aucune étude publiée en France concernant un mode de recueil intensif et systématique des EIM dans les services d'urgences pédiatriques



# OBJECTIFS

---

- **Objectif principal:** évaluer la faisabilité d'un mode de recueil actif et systématique des EIM chez les enfants induisant une admission aux urgences pédiatriques
- **Les objectifs secondaires**
  - L'évaluation de la fréquence de survenue des EIM nécessitant une admission aux urgences pédiatriques.
  - L'évaluation de la gravité, de l'évitabilité, de la nouveauté des EIM



## *Critères d'inclusion*

---

- Tous les enfants moins de 18 ans
- Tout médicament suspecté d'être à l'origine de l'évènement doit faire partie intégrante d'un traitement habituel en cours lors de la survenue de l'évènement indésirable
- L'EIM survient lors d'une intoxication volontaire ou involontaire impliquant un ou plusieurs médicament(s) prescrit(s) en traitement habituel en cours lors de la survenue de l'évènement indésirable
- L'EIM implique un ou plusieurs médicament(s) prescrit(s) à la mère au cours de la grossesse ou dans un contexte d'allaitement maternel



## *Critères de non inclusion*

---

- Le sujet est âgé plus de 18 ans
- L'admission aux urgences pédiatriques n'est pas induite par l'évènement suspecté d'être un EIM
- L'EIM survient lors d'une intoxication volontaire ou involontaire impliquant un ou plusieurs médicament(s) ne faisant pas partie du traitement habituel en cours lors de la survenue de l'évènement
- Le ou les médicament(s) suspecté(s) d'être à l'origine de l'évènement indésirable ne fait ou ne font pas partie intégrante d'un traitement habituel en cours lors de la survenue de l'évènement indésirable



## *Le recueil des données*

---

- Le recueil systématique des cas d'EIM potentiels au service des urgences pédiatriques (détectés puis déclarés par les médecins) s'effectue quotidiennement (8h30 – 9h) lors des colloques des urgences par 1 personne de l'équipe pharmacovigilance ou pharmacoclinique.
- Les données collectées établies à priori concernent le patient, la pathologie traitée, le contexte thérapeutique et le médicament.





## Définition & méthodologie d'imputation des médicaments

---

- **Définition française de l'EIM:** toute réaction nocive et non voulue due à l'utilisation du produit ou du médicament aux posologies usuelles, ou à un mésusage de ce produit, c'est-à-dire à une utilisation non-conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit, toute en excluant la notion d'usage abusif (Code de la santé publique, R-5144, Décret du 13 Mars 1995)
- **Méthode d'imputation:** méthode française d'imputabilité détaillée par Begaud et coll. 1995 (ref 31)



# RESULTATS ET DISCUSSION

	EIM validé		Fréquence/100 admission
	Nombre	Pourcentage	12995
<b>Total</b>	<b>43</b>		<b>0,33</b>
<b>Age</b>			
<b>0-4 ans</b>	<b>34</b>	<b>79,1%</b>	<b>0,26</b>
5-9 ans	3	7,0%	0,02
10-18 ans	6	14,0%	0,05
<b>Genre</b>			
<b>Féminin</b>	<b>19</b>	<b>44,2%</b>	<b>0,15</b>
0-4 ans	13	30,2%	0,10
5-9 ans	3	7,0%	0,02
10-18 ans	3	7,0%	0,02
<b>Masculin</b>	<b>24</b>	<b>55,8%</b>	<b>0,18</b>
0-4 ans	21	48,8%	0,16
5-9 ans	0	0,0%	0,00
10-18 ans	3	7,0%	0,02



## *Imputabilité: intrinsèque & extrinsèque des médicaments*

---

**Table de décision de l'imputabilité intrinsèque (I) (Begaud, Evreux et coll.)**

Chronologie	Sémiologie		
	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>
C <sub>0</sub>	I <sub>0</sub>	I <sub>0</sub>	I <sub>0</sub>
C <sub>1</sub>	I <sub>1</sub>	I <sub>1</sub>	I <sub>2</sub>
C <sub>2</sub>	I <sub>1</sub>	I <sub>2</sub>	I <sub>3</sub>
C <sub>3</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>4</sub>

I<sub>4</sub> : Imputabilité intrinsèque très vraisemblable

I<sub>1</sub> : Imputabilité intrinsèque douteuse

I<sub>3</sub> : Imputabilité intrinsèque vraisemblable

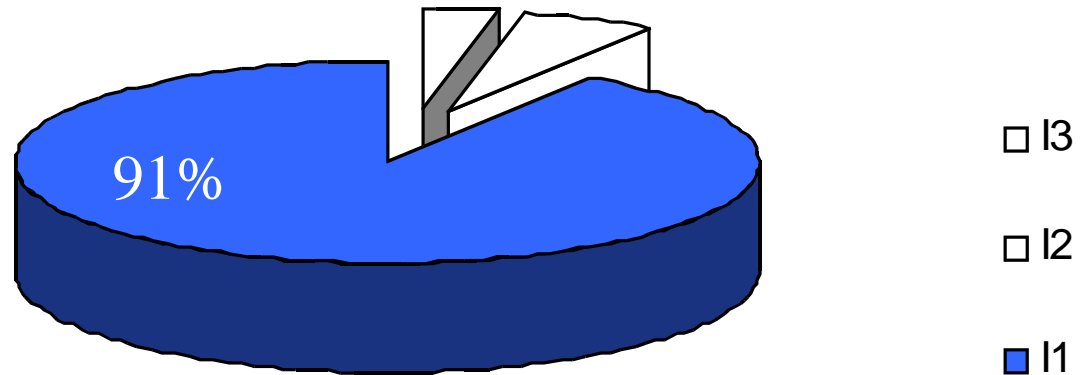
I<sub>0</sub> : Imputabilité intrinsèque paraissant exclue

I<sub>2</sub> : Imputabilité intrinsèque plausible

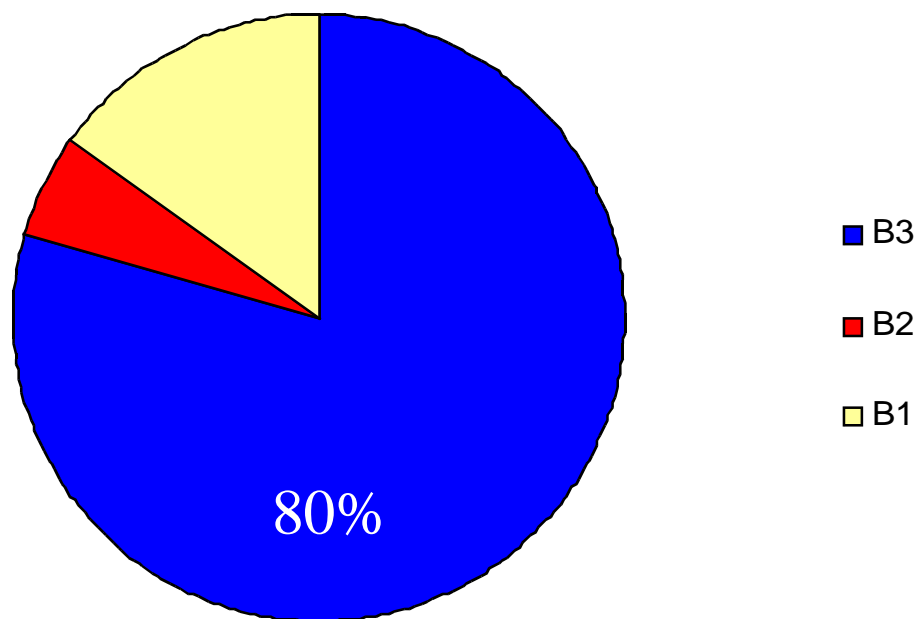


## *Imputabilité intrinsèque des médicaments imputés*

---



## *Imputabilité extrinsèque des médicaments imputés*



Codage de l'imputabilité extrinsèque

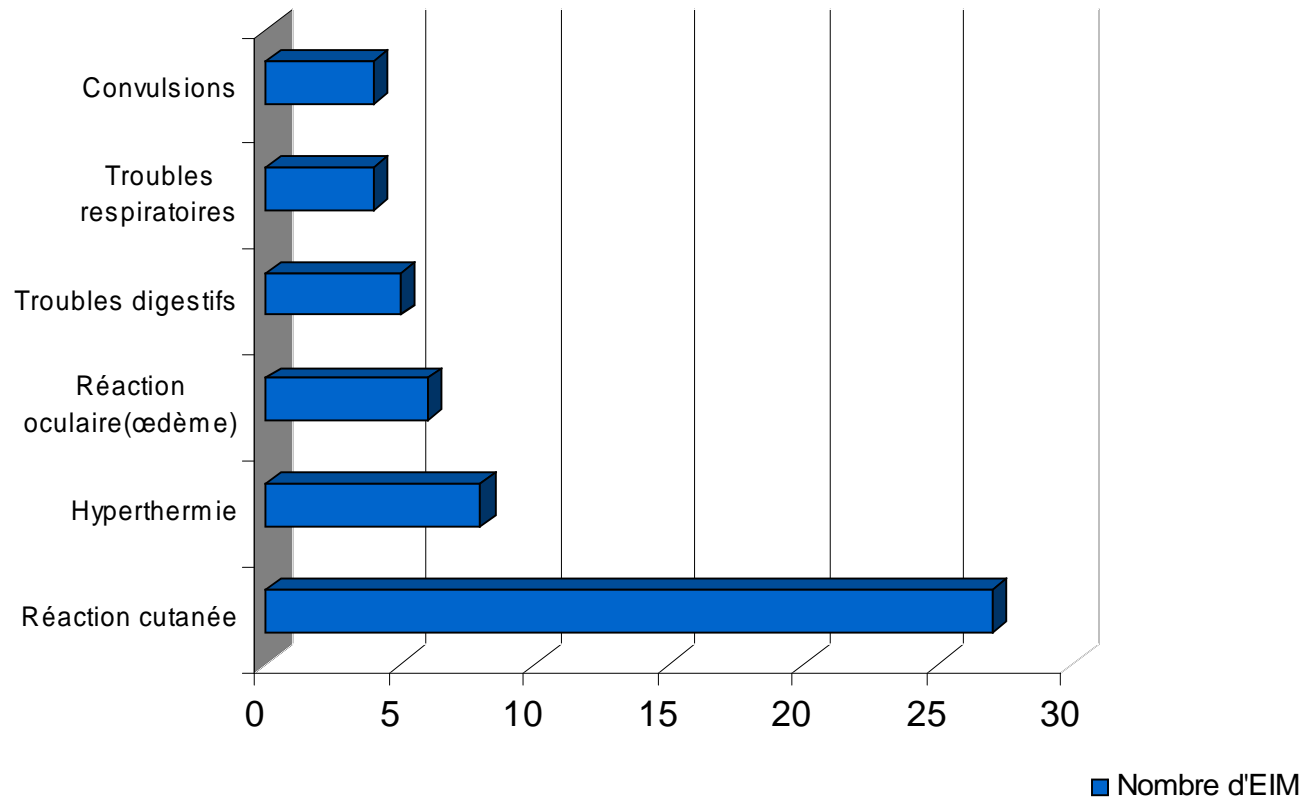
B<sub>3</sub> : Effet bien connu

B<sub>2</sub> : Effet non notoire

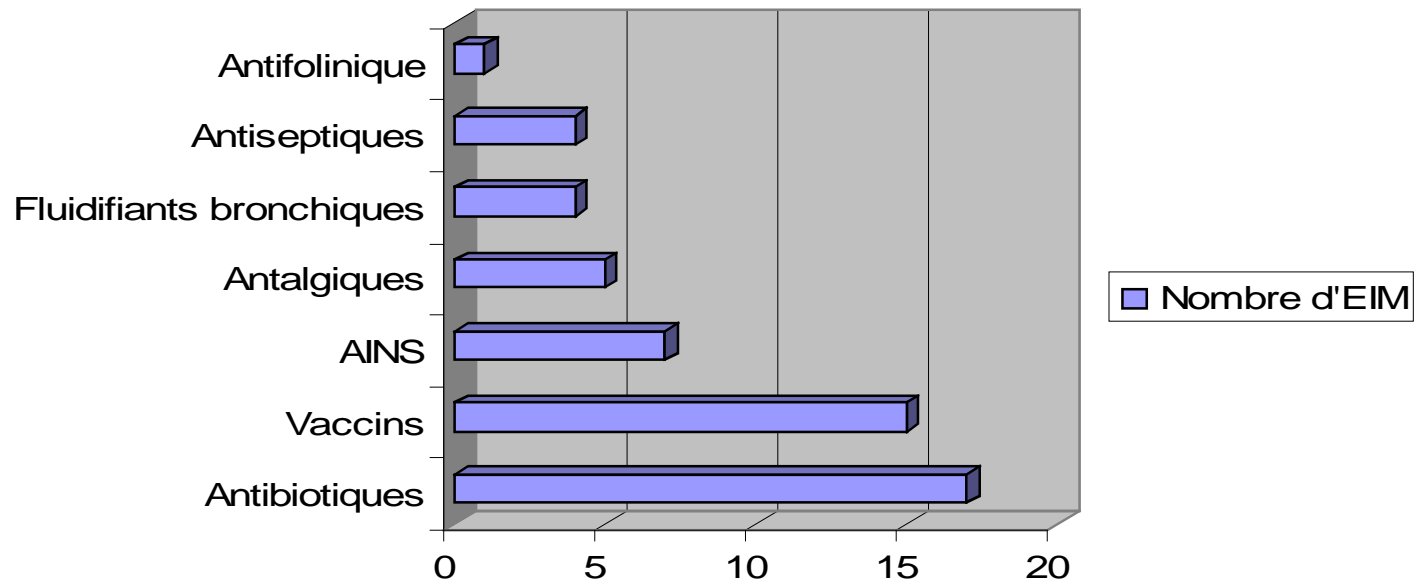
B<sub>1</sub> : Effet non retrouvé

B<sub>0</sub> : Effet nouveau

## *Nature des EIM les plus fréquemment recensés*



# *Classes médicamenteuses les plus impliquées dans la survenue d'un EIM*



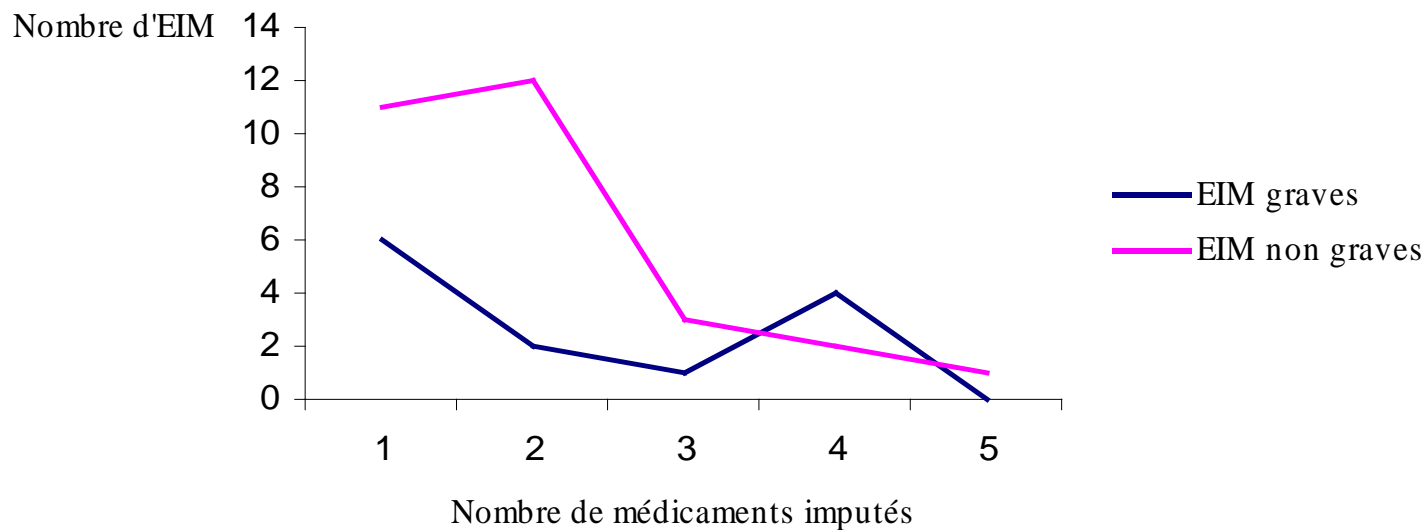


# Distribution des EIM

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Fréquence/100 admissions</b>
<b>Total</b>	<b>43</b>		<b>0,33</b>
<b>Nombre Médicaments</b>			
1	18	41,9%	0,14
2	14	32,6%	0,11
3	4	9,3%	0,03
4	6	14,0%	0,05
5	1	2,3%	0,01
<b>Gravité des EIM</b>			
Qui	14	32,6%	0,11
Non	29	67,4%	0,22
<b>Evitabilité des EIM</b>			
Qui	3	7,0%	0,02
Non	40	93,0%	0,31
<b>Nouveauté de l'EIM</b>			
Qui	2	4,7%	0,02
Non	41	95,3%	0,32



# *Distribution des EIM graves en fonction du nombre de médicaments imputés*





# Discussion du mode de recueil

---

## 1/ Avantages du mode de recueil:

- Le mode de recueil permet doubler les cas détectés: 43 EIM versus 17 et 23 EIM validés en 2004 et 2006 par notification spontanée sur la même période
- L'implication des médecins fut maintenue élevée et constante grâce à la présence quotidienne dans leur équipe d'une personne de l'équipe de pharmacovigilance ou de pharmacologie clinique
- Les médecins affirment que le système de déclaration informatisé facilite la déclaration spontanée



## 2/ Inconvénients du mode de recueil

---

- La fréquence d'un EIM induisant une admission aux urgences pédiatrique à 0,33%, dont 0,8% des EIM entraînant une hospitalisation → inférieur aux données dans la littérature
- Le recueil est systématique et informatisé mais basé sur la déclaration volontaire et spontanée des médecins → sous estimation des cas et surestimation des cas graves
- Donc le recueil n'est pas suffisamment exhaustif



## 3/ Propositions

---

- Fiche de déclaration informatisée avec des données à recueillir établies à priori
- Cette fiche sera incorporée dans dossier informatique aux urgences puis transmise le même jour au CRPV
- L'équipe de CRPV chargé à compléter et suivre dossiers en coopération avec le médecin déclaré
- L'information doit être diffusée et répétée à tous les praticiens et internes travaillant aux urgences pédiatriques (jour et garde) pour les solliciter aux déclarations des EIM potentiels
- Solliciter les médecins lors de leur revue quotidienne des dossiers aux urgences de détecter les cas EIM potentiels « échappés »
- Réunion hebdomadaire entre les deux équipes (pharmacovigilance et pédiatres)