

*Les données épidémiologiques sur le risque iatrogène, c'est-à-dire sur la fréquence des événements non désirés pour le patient et liés aux soins, proviennent d'études étrangères essentiellement anglo-saxonnes, réalisées à partir de l'examen des dossiers (méthode rétrospective) et présentant, de ce fait, certaines limites. Afin d'étudier les modalités d'une enquête permettant de disposer à terme d'une mesure globale du risque iatrogène grave pris en charge dans les établissements français, une étude pilote conduite en Aquitaine a comparé trois méthodes d'estimation – rétrospective, transversale (un jour donné) et prospective (suivi durant la durée d'hospitalisation) – auprès d'un échantillon de 778 patients hospitalisés dans sept établissements de santé publics et privés en médecine, chirurgie et gynécologie-obstétrique. Au total, 241 événements iatrogènes graves ont été identifiés par l'ensemble des trois méthodes chez 174 patients. Environ la moitié de ces événements iatrogènes a été jugée inévitable, 40 à 60 % étaient attendus compte tenu de l'évolution de la maladie ou de l'état du malade et 40 % sont survenus avant l'hospitalisation. Le taux d'incidence estimé par la méthode rétrospective est comparable à celui des études étrangères (environ 15 %). La méthode transversale aboutit plutôt à une sous-estimation du risque, tandis que les deux autres méthodes semblent aussi efficaces l'une que l'autre. Pour l'identification des événements évitables, la méthode prospective semble en outre la plus satisfaisante : plus efficace que la méthode rétrospective, elle est aussi plus reproductible et a la préférence des professionnels en raison de ses vertus pédagogiques et de sensibilisation.*

Philippe MICHEL, Jean-Luc QUENON,  
Anne-Marie de SARASQUETA, Olivier SCEMAMA  
Comité de coordination de l'évaluation clinique  
et de la qualité (CCECQA Bordeaux)

## L'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France

### Les enseignements d'une étude pilote dans la région Aquitaine

La mesure du risque iatrogène, c'est-à-dire du risque de survenue d'événements non désirés pour le patient et liés aux soins médicaux<sup>1</sup> est une question d'importance pour le système de santé, au regard de ses dimensions sanitaires, économiques, juridiques, assurantielles et médiatiques. La réduction du risque iatrogène a d'ailleurs été définie comme une priorité par la Conférence nationale de santé de 1996. Les épidémiologistes caractérisent les événements iatrogènes graves comme des événements ayant une nature négative pour le patient, une gravité marquée (décès, incapacité, prolongation du séjour hospitalier principalement) et un lien de causalité avec le processus de soins, sans qu'il s'agisse nécessairement d'une erreur [1]\*.

L'étude du risque iatrogène se heurte d'abord à deux difficultés. La première est relative à la définition du concept lui-même, qui a évolué au cours des dernières années (encadré 1). La seconde tient à la multiplicité des causes du risque iatrogène. En France,

1. Le terme « *adverse events* » est le plus utilisé dans la littérature anglophone.

\* Les chiffres entre [crochet] renvoient à la bibliographie.



la lutte contre ce risque s'est progressivement organisée autour des produits susceptibles d'être incriminés (médicament, sang, dispositifs médicaux) et du type de problème rencontré (infections nosocomiales). Cette approche qui a l'avantage de correspondre à la spécialisation des professionnels (médecins ou non-médecins) mobilisables autour de ces questions, apparaît toutefois incomplète eu égard à la complexité des phénomènes. Seuls les événements liés aux médicaments [2 ; 3] et les infections liées aux soins [4] ont ainsi fait l'objet d'une approche épidémiologique systématique. Ces études ont permis de montrer que les systèmes de déclaration n'identifient

qu'une faible proportion des événements [5]. Les sources d'information actuellement disponibles ne permettent donc pas de disposer d'une connaissance globale du risque iatrogène, nécessaire à la définition d'une politique d'ensemble. C'est pourquoi la direction générale de la Santé (DGS) et la direction de l'Hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) ont, dans le cadre d'une mission commune sur la iatrogénie<sup>2</sup>, souhaité la réalisation d'une enquête épidémiologique qui a donné lieu, avec l'appui de la direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et de la statistique (DREES), à une expérience pilote dans la région Aquitaine<sup>3</sup>.

## les expériences étrangères de mesure de la iatrogénie

Des données épidémiologiques globales sur les événements iatrogènes ont été recueillies à l'étranger dans le cadre d'études menées aux États-Unis, en Australie, en Grande-Bretagne, au Danemark et en Nouvelle Zélande [6 à 10]. Selon ces études, le taux d'incidence des événements indésirables pris en charge dans des établissements de santé de court séjour a été estimé entre 4 et 17 %, 27 à 51 % d'entre eux étant considérés comme évitables ou conséquence d'une négligence (tableau 1). Ces événements seraient à l'origine d'un décès dans 5 à

### E•1

#### Qu'est-ce qu'un événement iatrogène ?

Le terme « iatrogène » vient du grec *iatros* : médecin et *gênin* : engendrer. Selon le Petit Larousse, il renvoie à des événements « provoqués par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin ».

Concernant initialement surtout la pathogénie d'origine médicale provoquée par les médicaments, le concept a rapidement évolué pour couvrir les conséquences indésirables ou négatives de l'ensemble des actes médicaux de prévention primaire, de dépistage, de soins et de réadaptation, en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation. La iatrogénie ne se limite donc pas aux conséquences indésirables des prescriptions de médicaments, ou aux infections nosocomiales (contractées à l'hôpital), qui sont explorées spécifiquement en France par des enquêtes « un jour donné » ou des recueils de vigilance.

Le rapport de la conférence nationale de santé de 1996 en donnait une définition technique : « Toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence ». Cette précision apportée à la fin de la définition vise à corriger une perception souvent erronée de ce concept par les professionnels de santé, qui contribue aux difficultés de repérage et de mesure. La plupart des professionnels confondent en effet les notions d'événement iatrogène, d'erreur et de faute. Le concept complémentaire d'événement évitable permet de préciser le degré de maîtrise du système de santé dans leur prévention en identifiant les événements qui ne seraient pas survenus si les soins avaient été conformes aux standards de pratiques, par exemple les recommandations de pratique clinique ou la pratique médicale habituelle.

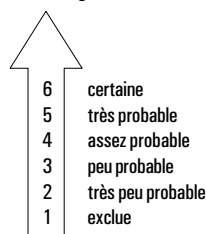
Le Haut Comité de la santé publique, dans sa contribution de 1998 aux réflexions sur la lutte contre la iatrogénie, ajoutait une dimension plus collective à la définition, en caractérisant la iatrogénie comme les « conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ». Les conséquences collectives ne sont toutefois pas, par nature, mesurables dans une enquête auprès des patients hospitalisés.

Le groupe technique de préparation de l'enquête<sup>1</sup> a donc retenu une définition assez proche de celle de la conférence nationale de santé et des études internationales existantes. Un événement iatrogène grave y était défini comme :

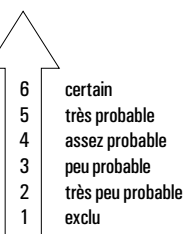
- un événement non désiré pour le patient ;
- lié aux soins médicaux : la notion de soins médicaux comprend les stratégies et actes en relation avec la prise en charge médicale dans le cadre de la prévention, du diagnostic, du traitement et de la réhabilitation. Ce lien de causalité entre l'événement et la prise en charge médicale a été apprécié à l'aide d'une échelle de causalité à 6 degrés (figure). Une valeur supérieure à 3 était requise pour considérer un événement comme iatrogène.
- répondant à certains critères de gravité : un événement iatrogène a été considéré comme grave s'il entraînait le décès, mettait en danger la vie du patient, nécessitait une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, ou était à l'origine d'une incapacité ou d'un handicap à la fin de l'hospitalisation. Cette définition est issue de la directive 2000/38/CE de la Commission européenne du 5 Juin 2000, modifiant le chapitre V bis (Pharmacovigilance).

Un événement iatrogène évitable a été défini comme un événement iatrogène qui ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de la survenue de cet événement. La détermination du caractère évitable de l'événement reposait aussi sur une échelle à 6 degrés. Une valeur supérieure à 3 était requise pour considérer un événement comme évitable (figure).

#### cause iatrogène



#### caractère évitable



1. Ce groupe, réuni autour des responsables de la mission nationale comprenait des membres de la DHOS, de la DREES, de la DRASS d'Aquitaine, ainsi que différents experts Dr J.-L. Quenon (Hop. Bichat à cette époque), Dr M.-L. Pibarot (COVIRIS - AP-HP), Dr L. Pazart (REQUA Besançon), Dr F. Haramburu (Centre régional de Pharmacovigilance - Bordeaux), Dr P. Astagneau (CCLIN Paris Nord) et le Dr P. Michel (CCECQA).

2. Confiée au Dr Florence Veber et au Professeur Jacques Massol.

3. Le rapport complet à paraître sous la forme d'un Document de travail de la DREES, sera consultable sur le site du ministère.



14 % des cas et d'une incapacité d'au moins un mois pour 16 à 44 % d'entre eux. Globalement, les événements iatrogènes ont été classés comme la huitième cause de mortalité aux États-Unis [11]. Le coût total de leur prise en charge y était évalué en 1996 à 38 milliards de dollars, soit 4 % des dépenses nationales de santé [12].

Le risque lié aux interventions chirurgicales et autres actes invasifs serait à l'origine de 45 à 50 % des événements iatrogènes, la seconde cause étant le risque lié au médicament (10 à 20 % des événements iatrogènes). La proportion d'événements évitables, variable selon les études, semble être d'environ 40 % pour ces deux causes. Parmi les causes évitables, les erreurs dans la réalisation d'une procédure ou d'une intervention sont les plus fréquentes (50 à 70 %) avant les erreurs de prévention et de surveillance (10 à 30 %) ou celles de diagnostic (5 à 20 %). La difficulté de l'analyse des causes organisationnelles renvoie, quant à elle, au faible pourcentage d'erreurs dites « de système » [13 à 15].

Toutes ces études, réalisées avec la même méthode mise au point dans le cadre de la Harvard Medical Practice Study

[10], sont fondées sur la revue rétrospective de dossiers médicaux : des médecins expérimentés mènent une recherche structurée des événements cliniques documentés dans des dossiers médicaux tirés au sort. Selon les chercheurs, cette revue rétrospective présente un certain nombre de limites. Lourde et coûteuse, dépendante de la qualité des dossiers médicaux, elle sous-estimerait en particulier l'importance du risque iatrogène évitable [16], ce qui pose la question du choix des méthodes d'observation.

### une enquête expérimentale en Aquitaine, comparant les résultats de trois méthodes

Ces questions liées aux difficultés de mesure et à leur adaptabilité au système de soins français ont conduit à réaliser une étude pilote. L'objectif de cette étude, qui n'a pas d'équivalent à l'étranger, était de comparer trois méthodes épidémiologiques d'estimation du risque iatrogène (transversale, prospective et rétrospective) avec quatre critères d'évaluation : leur efficacité, leur coût, la reproductibilité du recueil et leur acceptabilité par les équipes soignantes. Elle devait permet-

E-2

### Champ de l'enquête et méthode d'échantillonnage

La population cible était constituée de tous les patients hospitalisés dans les établissements de santé publics et privés de court séjour, à l'exclusion des hospitalisations de jour et des hospitalisations dans les services de psychiatrie. L'échantillon de patients a été constitué par tirage au sort avec deux niveaux de stratification, afin de tenir compte de la diversité des établissements et des types d'activité. Le type d'établissement a été défini par son statut juridique et le nombre de lits. Les établissements ont ainsi été regroupés en six strates. Trois types d'activité ont été définis : la médecine, la chirurgie et l'obstétrique. La réanimation à dominante médicale a été classée en médecine, alors que la réanimation à dominante chirurgicale a été incluse dans la chirurgie.

Un établissement de santé a été tiré au sort dans chaque strate d'établissements en Aquitaine. Puis dans chaque établissement, un ou plusieurs services ou unités fonctionnelles (selon le nombre de patients à inclure) ont été tirés au sort dans chaque type d'activité. Le nombre de patients à inclure a été calculé afin de permettre la mise en évidence d'une différence entre la sensibilité présumée de la méthode de référence (0,95) et la sensibilité au-dessous de laquelle une méthode alternative serait rejetée (0,80). Ce seuil a été déterminé à partir de publications antérieures [16]. Le nombre de sujets présentant un événement iatrogène grave devait donc être au minimum de 26 pour un risque de première espèce de 0,05 et une puissance de 0,80. L'incidence attendue des patients avec un événement iatrogène grave étant comprise entre 8 et 10 %, le nombre de sujets à inclure pendant la période de recueil prospectif était donc d'au moins 300 par type d'activité, soit 900 au total. Ces effectifs ont été répartis en fonction du type d'établissement, 80 pour les établissements de grande taille (CHU et CH de plus de 300 lits), 40 pour les établissements de taille moyenne (CH de moins de 300 lits, établissements PSPH et cliniques de plus de 80 lits) et 20 pour les établissements de petite taille (cliniques de moins de 80 lits). Cette répartition a été effectuée en fonction d'impératifs de taille d'échantillon accessible pendant la période d'enquête et de représentation minimale des petits établissements. Elle respectait globalement les différences moyennes de taille d'établissements entre strates, à l'exception du CHU.

Sur les huit établissements de santé tirés au sort, sept ont participé conformément au protocole. Un établissement, ayant fait connaître son refus de participer trois jours avant le début du recueil des données, n'a pu être remplacé. La raison de ce refus était l'absence d'information des médecins. Contrairement aux autres établissements, il n'y avait eu ni présentation du projet en commission médicale d'établissement, ni information écrite adressée individuellement à chaque praticien. Sur les 37 services participants, 15 étaient des services de médecine, 14 des services de chirurgie et 8 des services de gynécologie-obstétrique. Un total de 778 patients a été inclus, 278 en médecine, 263 en chirurgie et 237 en gynécologie-obstétrique. Au total, 241 événements iatrogènes ont été identifiés chez 174 patients.

T-01

fréquence, caractère évitable et conséquences des événements iatrogènes (EIA) identifiés aux États-Unis, en Australie, en Grande-Bretagne, au Danemark et en Nouvelle Zélande

Références	Nombre de patients	Patients ayant des EIA graves (en %)	EIA évitables ou liés à une négligence (en %)	EIA ayant conduit à un décès (en %)
Brennan T.A. et al, 1991 HPMS (États-Unis)	30 121	3,7	27,6	13,6
Wilson R.M. et al, 1995 QAHCS (Australie)	14 179	16,6	51,2	4,9
Thomas E.J. et al, 2000 UTCOS (États-Unis)	14 700	2,9	27,5 (Colorado) 32,6 (Utah)	6,6
Vincent C. et al, 2001 (Grande-Bretagne)	1 014	11,7	48,0	8,0
Schioler T. et al, 2001 (Danemark)	1 067	9,0	40,4	6,1
Davies T. et al, 2001 (Nouvelle Zélande)	1 326	10,7	49,0	

3

tre de choisir la méthode la plus appropriée pour la réalisation d'une enquête épidémiologique nationale.

Sous l'égide de la direction régionale des Affaires sanitaires et sociales d'Aquitaine et avec le financement de la DREES, cette étude sur le risque iatrogène (ERI) a été confiée au Comité de

coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine (CCECQA), organisme à vocation méthodologique créé par les établissements de santé de la région, dont la principale mission est d'aider à mener des projets d'évaluation et des démarches qualité et de gestion des risques.

L'étude a consisté à appliquer les trois méthodes d'estimation du risque iatrogène à un seul échantillon de 778 patients hospitalisés dans sept établissements de santé de court séjour publics et privés (encadré 2). Les méthodes prospective et transversale se fondent sur un recueil actif des événements auprès des équipes de soins, complété éventuellement par la consultation des dossiers patients (encadré 3). Dans l'étude transversale, il s'agit de recueillir des événements iatrogènes graves pris en charge le jour de l'enquête. Dans la méthode prospective, l'approche s'étend à toute la durée de l'hospitalisation (du premier jour de l'enquête transversale jusqu'à la sortie) dans le service concerné. Dans la méthode rétrospective, le recueil des événements iatrogènes est réalisé à l'issue de l'hospitalisation : il couvre aussi toute la durée du séjour mais s'effectue uniquement à partir des dossiers patients.

La détermination des événements iatrogènes graves a été réalisée en deux temps (encadré 3). Au cours d'une première étape, des enquêteurs infirmiers (dans les services de médecine et de chirurgie) et sages-femmes (dans les maternités) devaient apprécier si, au cours de l'hospitalisation étudiée, un ou plusieurs critères de détection étaient ou non présents parmi les 17 retenus comme pouvant être le signe d'un événement iatrogène éventuel (tableau 2). Les cas détectés faisaient ensuite l'objet d'un processus de confirmation par des médecins enquêteurs, ces médecins étant des praticiens hospitaliers ayant entre 7 et 25 ans d'expérience dans le secteur d'activité concerné (médecine, chirurgie ou maternité). À l'aide d'une grille de critères préétablis, ils devaient déterminer si la définition de l'événement iatrogène grave était satisfaite, et porter un jugement sur le caractère évitable de cet événement selon une échelle comprenant six degrés (cf. figure de l'encadré 1). Des informations sur le lieu et les circonstances de survenue de l'événement lui-même ont en outre été recueillies, et les sources d'information consultées par les enquêteurs précisées.

### E•3

#### Les trois méthodes d'enquête utilisées

*L'enquête a comparé trois méthodes différentes de recueil.*

*Une méthode prospective qui consistait à identifier les événements iatrogènes graves pris en charge pendant une période donnée (les patients présents le premier jour de l'enquête étaient suivis pendant la durée de leur hospitalisation, dans la limite d'un mois), à partir d'un recueil actif auprès des médecins et des infirmiers par des enquêteurs externes qui visitaient ce service périodiquement.*

*Une méthode transversale de type « un jour donné » qui consistait à identifier les événements iatrogènes graves pris en charge le premier jour d'enquête seulement, à partir d'un recueil actif auprès des médecins et des infirmiers. Cette méthode est courante pour l'étude de certains risques particuliers en France, comme les infections liées aux soins ou le risque médicamenteux.*

*Une méthode rétrospective qui consistait à identifier les événements iatrogènes graves uniquement à partir des dossiers des patients après leur hospitalisation, sans contact avec les médecins et infirmiers des services concernés. Cette méthode correspondait à celle mise en œuvre dans les expériences étrangères.*

*Le recueil des données débutait le jour de mise en œuvre de la méthode transversale. Ce jour là, l'infirmier et le médecin chargés de la méthode transversale identifiaient les cas pris en charge. Un cas était un patient présentant au moins un événement iatrogène grave pris en charge pendant le séjour hospitalier, qu'il soit survenu avant le séjour dans le service concerné (s'il était une des causes de l'hospitalisation) ou au cours de celui-ci. Ce jour constituait également le premier jour de la méthode prospective. Dans ce cadre, cet infirmier enquêteur passait dans le service à deux autres reprises pendant les sept premiers jours puis une fois par semaine dans la limite d'un mois. Un médecin enquêteur différent de celui chargé de la méthode transversale passait à la fin de la première semaine, puis à la sortie du dernier patient ou au 30<sup>ème</sup> jour s'il restait des patients inclus à cette date. De ce fait, les patients détectés pendant ce premier jour d'enquête ont fait l'objet de deux confirmations à une semaine d'intervalle par deux médecins différents, ce qui a permis d'étudier la reproductibilité (cf. encadré 4). L'analyse des dossiers médicaux des patients inclus dans le recueil prospectif débutait trente jours après l'enquête transversale et était réalisée par des enquêteurs différents de ceux ayant réalisé les méthodes transversale et prospective. Au total, les enquêteurs infirmiers et médecins étaient différents pour les trois méthodes pour assurer l'indépendance des recueils dans un service donné et chacun a participé de façon équivalente aux trois méthodes pour minimiser « l'effet enquêteur ».*

*Le critère principal de jugement de l'efficacité des méthodes correspondait à la proportion de patients présentant au moins un événement iatrogène grave identifié par chacune des trois méthodes par rapport à une liste dite « de référence ». Cette liste a été établie à l'issue du recueil des données de la manière suivante : les réponses discordantes pour les événements iatrogènes identifiés par les méthodes transversale et prospective ont été discutées avec les médecins enquêteurs concernés. Puis le résultat des trois méthodes a été présenté aux médecins et infirmiers des services cliniques concernés et discuté lors de séances de restitution. La proportion de patients ayant présenté au moins un événement iatrogène grave évitable par chacune des trois méthodes par rapport à une liste dite « de référence » était le critère de jugement d'efficacité secondaire.*

*L'analyse de la reproductibilité du jugement portant sur le caractère iatrogène et sur le caractère évitable des événements a porté sur les patients détectés le premier jour de l'enquête et vus indépendamment par les médecins enquêteurs chargés des méthodes transversale et prospective. Par ailleurs, la reproductibilité globale du processus de détection et celle de chacun des critères ont été étudiées sur 33 cas cliniques décrivant des cas réels choisis en fonction de la variété des événements iatrogènes représentés.*

*L'acceptabilité a été étudiée qualitativement lors des séances de restitution dans les services cliniques. Utilisant des questions ouvertes, les participants ont été interrogés sur la charge de travail occasionnée et leur perception de la fidélité des résultats de chaque méthode par rapport à ce qui s'était passé dans le service au moment de l'enquête.*

### des premiers résultats intéressants

Du fait de la taille modeste de l'échantillon de patients, relativement à la diversité des situations, et du nombre limité d'établissements et de services impliqués, les résultats de cette enquête expérimentale ne peuvent être considérés comme extrapolables à l'ensemble des événements iatrogènes en France. Cependant, la méthode d'échantillonnage et surtout la concordance des résultats avec les données de la littérature permettent de considérer ces informations préliminaires comme pertinentes et de dégager déjà des constantes.

Le taux d'incidence estimé dans la méthode rétrospective est en effet comparable aux résultats des études étrangères, et se situe entre les taux observés en Grande-Bretagne et au Danemark d'une part et en Australie d'autre part [6 ; 8]. Selon la méthode choisie, le taux d'incidence d'un événement iatrogène grave a été en effet estimé de 10 % à plus de 15 % (tableau 3). Plus de la moitié des 241 événements iatrogènes ainsi identifiés a, en outre, été considérée comme peu ou pas évitable. Selon les méthodes et le lieu de survenue, la proportion d'événements peu ou pas évitables a varié entre 40 à 80 %. Enfin, la bonne reproductibilité de la détection se retrouve également dans les études étrangères [7 ; 17].

De façon globale, les événements iatrogènes liés à une hospitalisation en médecine semblent plus fréquemment évitables que ceux détectés pendant une hospitalisation en chirurgie. Un autre résultat important concerne la fréquence des cas « importés » : en médecine, environ la moitié des événements surviendraient avant l'admission dans l'établissement de santé et seraient à l'origine de l'hospitalisation. Cette proportion serait d'environ un tiers en chirurgie.

La fragilité des patients joue en outre un rôle certain : ainsi l'âge augmente le risque d'accidents et il n'est pas rare que plusieurs événements iatrogènes surviennent chez une même personne (un tiers des patients identifiés a connu au moins deux événements de nature indélépendante). Dans ce contexte, il est souvent difficile de faire la part des événements liés à l'état clinique défavorable des patients et de ceux qu'on peut mettre sur le compte d'une cause iatrogène : la fragilité du patient a été un facteur fa-

vorisant pour la survenue de plus de 90 % des événements et, selon les enquêteurs, 40 à 60 % des événements étaient attendus compte tenu de l'évolution prévisible de la maladie ou de l'état du malade. Ces événements avaient été diversement identifiés par les équipes médicales des établissements enquêtés. Les équipes de soins en chirurgie avaient elles-mêmes identifié 90 % des événements considérés par les enquêteurs comme iatrogènes. En revanche, les équipes de soins en médecine n'en avaient identifié que la moitié.

Quant aux causes principales des événements, elles semblent proches de celles décrites dans les études étrangères avec une traduction clinique très diverse. En médecine, plus de la moitié des événements étaient directement liés à la prise de médicaments, causes de tableaux neurologiques (trouble de conscience, confusion, trouble cognitif, ralentissement psychomoteur), ou digestifs (syndrome occlusif et autres troubles du transit). En chirurgie, plus de la moitié étaient liés à une intervention chirurgicale (infection, plaie, fistule, hémorragie...).

#### T.02 liste des critères de détection d'un événement iatrogène éventuel

- 1 Hospitalisation de référence non prévue, dont le motif est lié aux conséquences d'une prise en charge médicale dans les 12 mois
- 2 Atteinte physique non désirée survenue au cours de l'hospitalisation de référence
- 3 Événement indésirable inattendu ou grave dû à un médicament
- 4 Infection liée aux soins
- 5 Ablation, lésion ou réparation non prévue d'un organe ou d'un tissu au cours ou consécutif à une procédure invasive, chirurgicale ou non, ou lors d'un accouchement par voie basse
- 6 Passage ou retour non prévu au bloc opératoire au cours de l'hospitalisation de référence
- 7 Intervention chirurgicale « à ciel ouvert » non prévue après une procédure fermée ou laparoscopique planifiée
- 8 Accident aigu mettant en jeu le pronostic vital à court terme (arrêt cardiaque ou respiratoire, score d'Appar bas...)
- 9 Survenue d'un déficit neurologique non présent à l'admission
- 10 Lésion ou complication liée à une grossesse, à une interruption de grossesse, au travail et à l'accouchement, y compris les complications néonatales
- 11 Autres complications présentées par le patient (infarctus du myocarde ; thrombose veineuse profonde ; accident vasculaire cérébral ; embolie pulmonaire...)
- 12 Insatisfaction du patient ou de sa famille en rapport avec les soins reçus, documentée dans le dossier du patient ou par un dépôt de réclamation ou de plainte
- 13 Transfert non prévu dans un service de soins intensifs ou de réanimation
- 14 Transfert non prévu dans un autre établissement de santé de court séjour
- 15 Décès inattendu
- 16 Douleur ou impact psychologique ou social documentés
- 17 Autre événement non désiré lié aux soins non pris en compte par les critères précédents

#### T.03 incidence et prévalence estimées dans le cadre de l'étude pilote pour 100 patients hospitalisés, en fonction des méthodes épidémiologiques de recueil de l'information

	Méthode prospective		Méthode transversale		Méthode rétrospective	
	%	IC à 95 %*	%	IC à 95 %*	%	IC à 95 %*
<b>Patients hospitalisés avec au moins...</b>						
... un événement iatrogène grave	15,4	[13,0-18,2]	10,0	[8,0-12,4]	14,4	[12,0-17,1]
... un événement iatrogène grave évitable	6,2	[4,6-8,1]	3,9	[2,4-5,2]	4,6	[3,3-6,3]

\* Intervalle de confiance (IC) au risque alpha de 5 %, fondé sur la loi binomiale.  
Il s'agit ici de proportions d'incidence (avec leur intervalle de confiance au risque de 5 %), c'est-à-dire la proportion de patients ayant au moins un événement iatrogène (EIA) grave (première ligne du tableau), et la proportion de patients ayant au moins un EIA grave évitable (deuxième ligne du tableau), parmi l'ensemble des patients hospitalisés inclus dans l'étude. Ces EIA ont pu soit être la cause des séjours, soit survenir pendant ceux-ci. Ce tableau permet de comparer les résultats obtenus en utilisant chaque méthode. Ainsi, les résultats des méthodes prospectives et rétrospectives identifient une proportion similaire de patients ayant au moins un EIA grave (environ 15%). La méthode prospective identifie plus de patients ayant au moins un EIA grave évitable que la méthode rétrospective (6,2 % par rapport à 4,6 %).

**T 04** comparaison de l'efficacité des méthodes épidémiologiques utilisées pour identifier les événements iatrogènes graves (% de patients identifiés par rapport à la liste de référence)

	Prospective	Transversale	Rétrospective
<b>Médecine</b>			
Patients avec événement iatrogène grave (N = 80)	79	50	54
Patients avec événement évitable (N = 41)	78	46	51
<b>Chirurgie</b>			
Patients avec événement iatrogène grave (N = 80)	61	41	76
Patients avec événement évitable (N = 25)	48	24	48
<b>Gynéco-obstétrique</b>			
Patients avec événement iatrogène grave (N = 14)	57	36	57
Patients avec événement évitable (N = 9)	44	33	33

Ce tableau analyse la validité de chaque méthode en considérant la proportion d'événements iatrogènes graves (EIA) identifiés par chacune d'elles parmi l'ensemble des patients ayant connu au moins un événement iatrogène (EIA) grave identifié et confirmé (première ligne dans chaque activité clinique) et parmi l'ensemble de ceux ayant subi au moins un EIA grave évitable (deuxième ligne dans chaque activité clinique). Par exemple, la méthode prospective a identifié 79 % des patients ayant eu au moins un EIA grave en médecine. Les modalités de définition du dénominateur sont présentées dans l'encadré 3.

En revanche, l'analyse des causes n'a permis de repérer des défauts organisationnels ou de matériel que pour 16 % des événements iatrogènes graves. De plus, elle n'a pas été faite pour les cas « importés », c'est-à-dire survenus avant l'admission.

**des enseignements pour une enquête nationale : le choix de la méthode prospective**

Comme on s'y attendait, la nature de la méthode de collecte influe sur les résultats observés. Ainsi, les proportions d'incidence des événements iatrogènes retrouvées par les méthodes prospective et rétrospective sont proches, mais la prévalence instantanée observée par la méthode transversale est inférieure d'environ un tiers (tableau 3). L'efficacité des deux premières méthodes pour repérer les événements est comparable (tableau 4) mais aucune ne permet à elle seule d'identifier plus de 70 % de la totalité des événements, chacune d'entre elles détectant des cas méconnus par l'autre. La méthode prospective apparaît significativement plus efficace que l'étude rétrospective dans les services de médecine, mais moins efficace dans les services de chirurgie. En gynécologie-obstétrique, aucune des méthodes utilisées ne se révèle par contre satisfaisante.

Cette expérience a donc montré qu'une enquête épidémiologique sur les événements iatrogènes était faisable et bien acceptée, à condition que ses objectifs et ses principes garantissent le contenu scientifique de la démarche, l'anonymat du recueil et l'analyse collective des événements repérés, en vue d'améliorer « le fonctionnement du système ».

En ce qui concerne le sous-groupe des événements iatrogènes graves évitables, la proportion d'incidence estimée avec la méthode prospective s'est cependant révélée presque deux fois supérieure à celle obtenue par les deux autres méthodes (tableau 3). Cette efficacité significativement supérieure de la méthode prospective a été retrouvée en médecine et est conservée lorsqu'on agrège les données de médecine et de chirurgie (tableau 4). Un autre avantage de la méthode prospective est la meilleure reproductibilité de l'identification des événements iatrogènes graves (encadré 4).

**E 4**

**La reproductibilité du jugement selon les enquêteurs**

Contrairement à ce qui a été observé pour la méthode rétrospective dans toutes les études étrangères, la reproductibilité du jugement sur le caractère iatrogène dans le cadre du recueil actif auprès des équipes de soins s'est révélée excellente comme le montre le tableau ci-dessous. Les médecins enquêteurs ont eu un avis concordant dans 92 % des cas confirmés en médecine et en chirurgie. Le coefficient Kappa<sup>1</sup> était de 0,83.

61 patients ont été identifiés par les deux médecins enquêteurs comme ayant eu au moins un événement iatrogène grave, et 72 comme n'en ayant pas eu : au total, 133 patients sur les 145 (92%) ont donc été identifiés de façon concordante. De plus, le nombre de patients identifiés par une seule des deux méthodes est proche (5 identifiés par la méthode transversale et 7 par la méthode prospective).

**Concordance du jugement du caractère iatrogène des événements analysés de façon indépendante par les médecins enquêteurs chargés des méthodes transversale et prospective (nombre de patients identifiés avec et sans événement iatrogène)**

		Médecin « méthode prospective »	
		Évènement iatrogène	Sans évènement iatrogène
Médecin « méthode transversale »	Évènement iatrogène	61	5
	Sans évènement iatrogène	7	72

En revanche, la reproductibilité du jugement du caractère évitable de l'événement iatrogène était faible, avec un pourcentage d'accord de 68 % et un coefficient Kappa estimé à 0,30.

La reproductibilité inter-observateurs de la détection était bonne : la proportion de cas détectés de façon concordante était de 94 % et le coefficient Kappa de 0,77. Pour l'analyse intra-observateur, la concordance était de 90 et 94 % chez les deux enquêteurs infirmiers et le coefficient Kappa de 0,67 et 0,77. Les critères de détection présentant une reproductibilité non satisfaisante, modifiés à l'issue de cette analyse, sont présentés dans le tableau 2.

1. Le coefficient Kappa est utilisé pour mesurer l'intensité d'un accord réel entre des jugements qualitatifs. Il postule que l'accord entre les jugements résulte d'une composante aléatoire et d'une composante « véritable ». Dans le cas de deux juges, le coefficient Kappa (κ) est calculé comme la différence relative entre la proportion d'accord observé p<sub>o</sub> (somme des fréquences des cas exprimant le même jugement) et la proportion d'accord aléatoire p<sub>e</sub> (produit des fréquences marginales des jugements identiques) qui est la valeur espérée sous l'hypothèse nulle d'indépendance des jugements, divisée par la quantité disponible au-delà de l'accord aléatoire.

$$\kappa = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e}$$

En fait, κ est un pourcentage de l'accord maximum corrigé de ce qu'il serait sous le simple fait du hasard. C'est un nombre sans dimension, compris entre -1 et 1. L'accord est d'autant plus élevé que le coefficient est proche de 1. Au-delà de 0,60, on considère généralement que l'accord est bon, et qu'il est excellent au-dessus de 0,80.

**T 05** avantages et inconvénients des trois méthodes épidémiologiques utilisées pour l'estimation du risque iatrogène

	Avantages	Inconvénients
<p><b>Méthode prospective</b></p> <p><i>La méthode la plus efficace pour mesurer l'importance du risque et pour sensibiliser les professionnels</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implication des équipes de soins suffisante pour comprendre la notion de risque iatrogène et la recherche des causes</li> <li>• Bonne efficacité en médecine pour estimer l'incidence globale</li> <li>• La meilleure efficacité pour identifier les événements évitables</li> <li>• Excellente reproductibilité du jugement du caractère iatrogène des événements</li> <li>• Bonne appréciation de l'enchaînement et des conséquences des événements</li> <li>• Fonction d'alerte possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La plus chère</li> <li>• Charge de travail plus élevée                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plusieurs passages pour les enquêteurs</li> <li>- Nécessité d'une plus grande disponibilité des équipes de soins</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Méthode transversale</b></p> <p><i>Une bonne méthode de sensibilisation</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La moins chère</li> <li>• En continuité avec les approches méthodologiques antérieures du risque iatrogène</li> <li>• Approche méthodologique bien comprise des professionnels, et appréciée pour sa rapidité et son caractère aisément renouvelable</li> <li>• Suffisante pour justifier la mise en œuvre d'une politique de réduction du risque et définir des priorités</li> <li>• Excellente reproductibilité du jugement du caractère iatrogène des événements</li> <li>• Fonction d'alerte possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conséquences de l'absence de suivi :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité toujours la plus faible (bien que non différente de celle de la méthode rétrospective pour les séjours en médecine)</li> <li>- Manque de validité à cause des erreurs de mesure (faux positifs et faux négatifs)</li> <li>- Prévalence biaisée par sous-estimation de la fréquence, en particulier des décès, et par sur-représentation des séjours courts</li> </ul> </li> <li>• Ressentie comme une charge de travail importante pour obtenir une estimation précise</li> <li>• Insuffisante pour servir d'estimation initiale pour évaluer l'impact de la politique de réduction du risque</li> </ul>
<p><b>Méthode rétrospective</b></p> <p><i>Une bonne méthode épidémiologique sans surcharge de travail pour les équipes de soins, mais conditionnée par la qualité des dossiers</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Charge de travail presque nulle pour les équipes de soins</li> <li>• Planification aisée de la collecte des données</li> <li>• Méthode préférée par certaines équipes et certains établissements</li> <li>• Bonne efficacité, supérieure même en chirurgie pour estimer l'incidence globale</li> <li>• Appréciation à distance des conséquences des événements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence d'implication des équipes de soins</li> <li>• Difficulté pour juger le caractère iatrogène et évitable à partir d'informations souvent parcellaires.</li> <li>• En conséquence :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous-estimation des événements évitables</li> <li>- Erreurs de mesure liées à la qualité des dossiers patients et à une moindre reproductibilité du jugement du caractère iatrogène</li> </ul> </li> </ul>

La charge de travail pour les équipes de soins a été en outre ressentie comme équivalente pour les méthodes prospective et transversale, car le temps considéré comme le plus lourd pour l'organisation du service, était la détection réalisée le premier jour de l'enquête. La charge de travail était naturellement plus faible pour la méthode rétrospective sans être pour autant négligeable, notamment lorsque les sources d'information sont multiples et que la recherche et l'extraction des dossiers relèvent du secrétariat des services cliniques.

Les équipes de soins ont enfin manifesté de façon récurrente leur préférence

pour les méthodes transversale et prospective en raison de leurs vertus pédagogiques et de sensibilisation. La méthode rétrospective a toutefois été préférée dans quelques services de chirurgie comme permettant de détecter plus d'événements.

Ces résultats, obtenus à l'issue d'une démarche originale dont il n'existe pas d'équivalent dans la littérature, ont permis de mieux apprécier les avantages et inconvénients de plusieurs méthodes de recueil des événements iatrogènes graves (tableau 5). Globalement, la méthode prospective semble la plus stable. Elle apparaît la plus efficace pour identifier les événements

iatrogènes graves évitables et ses résultats ont été jugés plus fidèles à la réalité.

Les résultats de cette étude pilote confirment l'intérêt d'une approche globale des événements iatrogènes et de leurs causes. L'importance du risque, appréhendée grâce à la conjonction des trois méthodes, plaide pour la réalisation d'une enquête nationale ayant pour objectif d'estimer l'incidence des événements iatrogènes graves pris en charge dans les établissements de santé, d'en appréhender les conséquences médicales et économiques, et d'identifier les causes les plus fréquentes qui pourraient faire l'objet de mesures prioritaires d'amélioration et de prévention. ●

## Références

- [1] Walshe K. Adverse Events in Health Care: Issues in Measurement. *Qual Health Care* 2000;9:47-52.
- [2] Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégau B. Admissions to Hospital Caused by Adverse Drug Reactions : a Cross-Sectional Incidence Study. *French Pharmacovigilance Centres. Br Med J* 2000 ; 320:1036.
- [3] Lacoste-Roussillon C, Pouyanne P, Haramburu F, Miremont G, Bégau B. Incidence of Adverse Drug Reactions in General Practice: a Prospective Study. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:458-62.
- [4] The French Prevalence Survey Study Group. Prevalence of Nosocomial Infections in France: Results of the Nationwide Survey in 1996. *J Hosp Infect* 2000;46:186-93.
- [5] Bégau B, Martin K, Haramburu F, Moore N. Rates of Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in France. *JAMA* 2002;288:1588.
- [6] Schioler T, Lipczak H, Pedersen BL, et al. [Incidence of Adverse Events in Hospitals. A Retrospective Study of Medical Records]. *Ugeskr Laeger* 2001;163:5370-8.
- [7] Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrisson BT, Newby L, Hamilton JD. The quality in Australian Health-Care Study. *Med J Aust* 1995;163:458-71.
- [8] Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse Events in British Hospitals: Preliminary Retrospective Record Review. *Br J Med* 2001;322:517-9.
- [9] Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, et al. Incidence and Types of Adverse Events and Negligent Care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38:261-71.
- [10] Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG. Incidence of Adverse Events and Negligence Care in Hospitalized Patients: Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324:370-6.
- [11] Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, Eds. *To err is Human: Building a Safer Health System*. Washington, D.C.: National Academy Press, 1999.
- [12] Thomas EJ, Studdert DM, Newhouse JP, et al. Costs of Medical Injuries in Utah and Colorado. *Inquiry* 1999;36:255-64.
- [13] Wilson R, Harrison BT, Gibbert RW, Hamilton JD. An Analysis of the Causes of Adverse Events from the Quality in Australian Health Care Study. *Med J Austr* 1999;170:411-5.
- [14] Neale G, Woloshynowych M, Vincent C. Exploring the Causes of Adverse Events in NHS Hospital Practice. *J Roy Soc Med* 2001;94:322-330.
- [15] Leape LL, Brennan TA, Laird NM. The Nature of Adverse Events in Hospitalized Patients: Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991;324:377-84.
- [16] O'Neil AC, Petersen LA, Cook EF, Bates DB, Lee TH, Brennan TA. Physician Reporting Compared with Medical-Record Review to Identify Adverse Medical Events. *Ann Intern Med* 1993;119:370-6.
- [17] Brennan TA, Localio AR, Laird NM. Reliability and Validity of Judgments Concerning Adverse events and Negligence. *Med Care* 1989;27:1148-58.