

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 24 juin 2014
Par M. Geoffrey STROBBE**

**SECURISATION DE LA PRISE EN CHARGE
MEDICAMENTEUSE. MISE EN PRATIQUE AU SEIN D'UN
CENTRE REGIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

Membres du jury :

Président :

Professeur Jean-Louis Cazin,

- Professeur de pharmacologie et Pharmacie Clinique à la faculté de pharmacie (Université de Lille II)
- Docteur en sciences pharmaceutiques
- Responsable du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie (Centre de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret de la Région Nord Pas-de-Calais)
- Conseiller ordinal élu à l'Ordre National des Pharmaciens section H

Assesseur :

Professeur Bernard Gressier,

- Professeur de Pharmacologie à l'Université du Droit et de la Santé de Lille II
- Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre extérieur :

Docteur Stéphanie Delbey

- Pharmacien gérant du service de pharmacie au Centre de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret de la Région Nord Pas-de-Calais



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

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



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Patrick PELAYO
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Monique CAPRON
Professeur Salem KACET
Madame Stéphanie DAMAREY
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Damien CUNY
Assesseurs : Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|---------------|------------------------------------|
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Physique |
| M. | BAILLEUL | François | Pharmacognosie |
| M. | BERTHELOT | Pascal | Chimie Thérapeutique 1 |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie – Pharmacie clinique |
| M. | CHAVATTE | Philippe | Chimie Thérapeutique 2 |
| M. | COURTECUISSÉ | Régis | Sciences végétales et fongiques |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Physique |
| M. | DEPREZ | Benoît | Chimie Générale |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Chimie Générale |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie |
| Mlle | GAYOT | Anne | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | GESQUIERE | Jean-Claude | Chimie Organique |
| M. | GOOSSENS | Jean François | Chimie Analytique |
| Mme | GRAS | Hélène | Chimie Thérapeutique 3 |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie Cellulaire |

| | | | |
|------|--------------------|-----------------|-------------------------------------|
| M. | LUC | Gerald | Physiologie |
| Mme | MELNYK | Patricia | Chimie thérapeutique 2 |
| Mme | MUHR – TAILLEUX | Anne | Biochimie |
| Mme | PAUMELLE-LESTRELIN | Réjane | Biologie Cellulaire |
| Mme | PERROY – MAILLOLS | Anne Catherine | Droit et déontologie pharmaceutique |
| Mlle | ROMOND | Marie Bénédicte | Bactériologie |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | STAELS | Bart | Biologie Cellulaire |
| M | TARTAR | André | Chimie Organique |
| M. | VACCHER | Claude | Chimie Analytique |
| M. | MILLET | Régis | Chimie Thérapeutique (ICPAL) |

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------|----------|--------------------------|
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie |
| M. | BRUNET | Claude | Pharmacologie |
| Mme | CAPRON | Monique | Immunologie |
| M. | DECAUDIN | Bertrand | Pharmacie Galénique |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacie clinique |
| M. | DUBREUIL | Luc | Bactériologie |
| M. | DUTHILLEUL | Patrick | Hématologie |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie |
| M. | LUYCKX | Michel | Pharmacie clinique |
| M. | ODOU | Pascal | Pharmacie Galénique |
| M. | DEPREUX | Patrick | Chimie Organique (ICPAL) |

Liste des Maitres de Conférences

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|-------|-------------|--------------|------------------------------|
| Mme | AGOURIDAS | Laurence | Chimie thérapeutique 2 |
| Mme | ALIOUAT | Cécile Marie | Parasitologie |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie |
| Mme | BANTUBUNGI | Kadiombo | Biologie cellulaire |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Pharmacie Galénique |
| M. | BEGHYN | Terence | Chimie Thérapeutique 3 |
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie |
| M. | BERTHET | Jérôme | Physique |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle |
| M. | BOCHU | Christophe | Physique |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie |
| Mme | CACHERA | Claude | Biochimie |
| M. | CARATO | Pascal | Chimie Thérapeutique 2 |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie |
| Mme | CARON | Sandrine | Biologie cellulaire |
| Mlle | CHABÉ | Magali | Parasitologie |
| Mlle | CHARTON | Julie | Chimie Organique |
| M | CHEVALIER | Dany | Toxicologie |
| M. | COCHELARD | Dominique | Biomathématiques |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie Analytique |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie |
| Mlle | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques |
| Melle | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire |
| M. | FARCE | Amaury | Chimie Thérapeutique 2 |

| | | | |
|-------|---------------|------------------|-------------------------------------|
| Mlle | FLIPO | Marion | Chimie Organique |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie Analytique |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie |
| M. | GELEZ | Philippe | Biomathématiques |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie |
| M. | KAMBIA | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie |
| M. | KARROUT | Youness | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mlle | LALLOYER | Fanny | Biochimie |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Chimie thérapeutique 1 |
| Mlle | LEONHARD | Julie | Droit et déontologie pharmaceutique |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie Analytique |
| Mme | LORIN-LECOEUR | Marie | Chimie Analytique |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie |
| M. | MOREAU | Pierre Arthur | Sciences végétales et fongiques |
| M. | MOUTON | Nicolas | Physique |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | NEUT | Christel | Bactériologie |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie |
| Melle | PLATEL | Anne | Toxicologie |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques |
| Mme | RIVIERE | Céline | Pharmacognosie |
| Mme | ROGER | Nadine | Immunologie |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie |
| M. | SERGHERAERT | Eric | Droit et déontologie pharmaceutique |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mlle | SINGER | Elisabeth | Bactériologie |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie |
| Mme | THUILLIER | Pascale | Hématologie |
| Mme | VANHOUTTE | Geneviève | Biochimie |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques |
| M. | WILLAND | Nicolas | Chimie organique |
| M. | YOUS | Saïd | Chimie Thérapeutique 1 |
| M. | FURMAN | Christophe | Pharmacobiochimie (ICPAL) |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | Chimie Organique (ICPAL) |

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------------|---------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie |
| Mme | BALDUYCK | Malika | Biochimie |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie |
| M. | LANNOY | Damien | Pharmacie Galénique |
| Mme | ODOU | Marie Françoise | Bactériologie |

Professeurs Agrégés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-------|---------|-------------|
| Mme | MAYES | Martine | Anglais |

M. MORGENROTH Thomas Droit et déontologie pharmaceutique

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. | ABADIE | Eric | Droit et déontologie pharmaceutique |

Maîtres de Conférences Associés - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-----------|-----------|--|
| Mme | BERTOUX | Elisabeth | Pharmacie Clinique - Biomathématiques |
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |
| M. | FIEVET | Pierre | Information Médicale |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacie Clinique |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacie Clinique |
| M. | WATRELOS | Michel | Droit et déontologie pharmaceutique |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |

AHU

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-------|---------|---------------------|
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacie Galénique |



**Université Lille 2
Droit et Santé**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques 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 PROFESSEUR JEAN-LOUIS CAZIN,

**Professeur de pharmacologie et Pharmacie Clinique à la faculté de pharmacie
(Université de Lille II)**

**Docteur en sciences pharmaceutiques
Responsable du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en
Cancérologie (Centre Oscar Lambret)
Conseiller ordinal élu à l'Ordre National des Pharmaciens section H**

Pour avoir accepté de présider ce jury de Thèse et m'avoir permis de m'épanouir dans les missions enrichissantes exercées au sein du Centre Oscar Lambret de Lille.

Je vous remercie de la confiance que vous avez su m'accorder lors de ma contribution aux activités du service de pharmacie.

Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRESSIER,

**Professeur de Pharmacologie à l'Université du Droit et de la Santé de Lille II
Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières**

Pour m'avoir accompagné dans la rédaction de cette thèse et de m'encadrer une nouvelle fois dans ce projet, après m'avoir suivi comme stagiaire au Centre Hospitalier d'Armentières et avoir partagé plusieurs moments inoubliables lors des nombreuses Revues de Pharmacie.

Je vous remercie de me faire l'honneur votre présence dans le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

AU DOCTEUR STEPHANIE DELBEY,

Pharmacien gérant du service de pharmacie du Centre Oscar Lambret

Pour avoir accepté de partager l'accomplissement et de juger un projet qui a mûri au cours des 8 mois passés au sein du département de pharmacie clinique du Centre Oscar Lambret, dont j'ai pu découvrir, et je vous en remercie, les différentes missions qui m'ont permis de m'épanouir et d'affûter mon sens de l'organisation. Je dois également souligner l'atmosphère confraternelle et pluridisciplinaire dont j'ai pu profiter, et l'accueil chaleureux dont j'ai bénéficié.

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

AUX DOCTEURS ILYES SAKJI ET GUILLAUME MARLIOT,

Pour m'avoir accompagné pendant 8 mois au Centre Oscar Lambret, et m'avoir fait découvrir des facettes motivantes et valorisantes du métier de Pharmacien Hospitalier, en incarnant des valeurs telles que le professionnalisme, l'exemplarité et pour m'avoir grandement inspiré quant à mon choix de sujet.

Je vous témoigne ici ma profonde reconnaissance, et mes sincères amitiés.

AUX DOCTEURS CHANTAL FINET ET MELANIE DESSENNE,

Pour m'avoir motivé et permis d'acquérir de nombreuses connaissances dans la pratique officinale lors de mon stage de pratique professionnelle de 6^{ème} année ainsi qu'à toute l'équipe de la pharmacie Finet qui m'a rapidement intégré et a fait que ce stage soit le plus agréable possible.

AU DOCTEUR JACQUES BECQUET,

Qui n'a été pas moins que mon mentor, un exemple de réussite et un modèle de perfectibilité pour moi-même m'inspirant les objectifs à atteindre et les valeurs à incarner dans ma quête de réussite, et a fait preuve d'un soutien indéfectible pendant ces longues années.

A MES PARENTS, ET TOUTE MA FAMILLE

Pour avoir toujours cru en moi, m'avoir accompagné toutes ces années et toujours soutenu pour ma réussite personnelle.

A TOUS MES AMIS ET FUTURS CONFRERES

Avec qui j'ai passé les meilleurs moments de ma vie, et avec qui je partage et continuerais à partager, amitié, grands moments de rires, passions musicales... Et je sais que même si il s'agit de l'aboutissement d'une partie de ma vie, ce n'est que le début d'une nouvelle qui s'annonce palpitante...

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| LISTE DES FIGURES..... | 12 |
| LISTE DES TABLEAUX | 13 |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 14 |
| INTRODUCTION..... | 20 |
| 1. DESCRIPTION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT | 24 |
| 1.1. DEFINITION | 24 |
| 1.2. APPROVISIONNEMENT | 25 |
| 1.2.1. Acteurs..... | 25 |
| 1.2.2. Obligations et responsabilités | 25 |
| 1.3. PRESCRIPTION | 25 |
| 1.3.1. Acteurs..... | 25 |
| 1.3.2. Obligations et responsabilités | 25 |
| 1.4. TRANSCRIPTION | 26 |
| 1.5. DISPENSATION | 26 |
| 1.5.1. Acteurs..... | 26 |
| 1.5.2. Obligations et responsabilités | 26 |
| 1.5.3. Types de dispensation en établissements de santé | 28 |
| 1.6. TRANSPORT..... | 29 |
| 1.6.1. Acteurs..... | 29 |
| 1.6.2. Obligations et responsabilités | 29 |
| 1.7. ADMINISTRATION..... | 29 |
| 1.7.1. Acteurs..... | 29 |
| 1.7.2. Obligations et responsabilités | 29 |
| 1.8. SUIVI THERAPEUTIQUE | 30 |
| 1.8.1. Acteurs..... | 30 |
| 1.8.2. Caractéristiques..... | 30 |
| 2. SOURCES D'INCIDENTS | 32 |
| 2.1. ERREURS MEDICAMENTEUSES..... | 32 |
| 2.1.1. Classification selon les conséquences..... | 32 |
| 2.1.2. Classification selon la nature..... | 33 |
| 2.1.3. Classification selon les causes :..... | 33 |
| 2.2. RISQUES ASSOCIES A CHAQUE ETAPE..... | 34 |
| 2.3. CONCERNANT LA CHAINE D'APPROVISIONNEMENT | 34 |
| 2.3.1. Erreur lors de fabrication industrielle | 34 |
| 2.3.2. Falsification des médicaments..... | 35 |
| 2.3.3. Contamination des matières premières..... | 37 |
| 2.3.4. Ruptures d'approvisionnements..... | 38 |
| 2.3.5. Gestion de la chaîne du froid..... | 38 |
| 2.4. CONCERNANT LES PROFESSIONNELS DE SANTE | 39 |
| 2.4.1. Erreur de prescription | 39 |
| 2.4.2. Erreur de transcription, d'interprétation | 39 |
| 2.4.3. Erreur de préparation | 41 |
| 2.4.4. Erreur de dispensation..... | 41 |
| 2.4.5. Erreur lors de l'administration..... | 43 |
| 2.4.6. Erreur de suivi thérapeutique | 44 |
| 2.4.7. Problème informatique..... | 44 |
| 2.4.8. Facteurs humains..... | 44 |
| 2.5. CONCERNANT LE PATIENT | 45 |
| 2.5.1. Abus..... | 45 |
| 2.5.2. Mésusage..... | 45 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 2.5.3. | <i>Effet indésirable</i> | 45 |
| 2.5.4. | <i>Effet Indésirable Grave (EIG)</i> | 46 |
| 2.5.5. | <i>Effet Indésirable Inattendu (EII)</i> | 46 |
| 2.5.6. | <i>Tératogénicité</i> | 46 |
| 2.5.7. | <i>Pharmacodépendance</i> | 47 |
| 2.5.8. | <i>Adhésion du patient au traitement</i> | 47 |
| 3. | LES OUTILS D'AMELIORATION DE LA QUALITE | 50 |
| 3.1. | PRINCIPE DE PRECAUTION | 50 |
| 3.2. | GESTION DES RISQUES..... | 50 |
| 3.3. | MANAGEMENT DE LA QUALITE | 50 |
| 3.3.1. | <i>Responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (RSMQ)</i> | 50 |
| 3.3.2. | <i>Organisation de la qualité – Roue de Deming</i> | 51 |
| 3.3.3. | <i>Normes ISO 9001</i> | 52 |
| 3.3.4. | <i>Certification des Etablissements et Manuel de certification V2014</i> | 53 |
| 3.3.5. | <i>Optimisation du processus – Méthode AMDEC</i> | 54 |
| 3.3.6. | <i>Analyse des causes</i> | 55 |
| 3.4. | FORMATION ET AMELIORATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES..... | 57 |
| 3.4.1. | <i>Evaluation des pratiques professionnelles (EPP)</i> | 57 |
| 3.5. | VIGILANCES SANITAIRES EN RAPPORT AVEC LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE | 61 |
| 3.5.1. | <i>Pharmacovigilance</i> | 61 |
| 3.5.2. | <i>Hémovigilance</i> | 66 |
| 3.5.3. | <i>Identitovigilance</i> | 66 |
| 3.5.4. | <i>Informaticovigilance</i> | 67 |
| 3.5.5. | <i>Addictovigilance</i> | 67 |
| 3.5.6. | <i>La matériovigilance</i> | 68 |
| 3.6. | OBSERVATOIRE DES MEDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES INNOVATIONS THERAPEUTIQUES (OMÉDIT)..... | 68 |
| 4. | MISE EN PRATIQUE AU SEIN D'UN CENTRE REGIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER | 72 |
| 4.1. | LE CENTRE OSCAR LAMBRET DE LILLE..... | 72 |
| 4.1.1. | <i>Présentation</i> | 72 |
| 4.1.2. | <i>Autorisations</i> | 72 |
| 4.1.3. | <i>Certification</i> | 72 |
| 4.2. | GESTION DES RISQUES ET ACTEURS ASSOCIES..... | 73 |
| 4.2.1. | <i>Commission Médicale d'Etablissement (CME)</i> | 73 |
| 4.2.2. | <i>COMEDIMS</i> | 73 |
| 4.2.3. | <i>COVIRIS</i> | 73 |
| 4.2.4. | <i>Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)</i> | 74 |
| 4.3. | CIRCUIT DU MEDICAMENT AU SEIN DU CENTRE | 75 |
| 4.3.1. | <i>Axes prioritaires</i> | 75 |
| 4.3.2. | <i>Informatisation</i> | 76 |
| 4.3.3. | <i>Approvisionnement des matières premières pour préparation des chimiothérapies</i> | 78 |
| 4.3.4. | <i>Sécurisation du stockage</i> | 82 |
| 4.3.5. | <i>Sécurisation de la prescription</i> | 84 |
| 4.3.6. | <i>Dispensation</i> | 86 |
| 4.3.7. | <i>Retour de préparations</i> | 99 |
| 4.3.8. | <i>Sécurisation de l'administration</i> | 99 |
| 4.3.9. | <i>Encadrement de l'adhésion thérapeutique</i> | 105 |
| 4.3.10. | <i>Education thérapeutique</i> | 106 |
| | CONCLUSION | 112 |
| | ANNEXES | 113 |
| | BIBLIOGRAPHIE | 133 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|-----|
| FIGURE 1: EVOLUTION DES DENSITES D'INCIDENCE PAR TYPES DE CONSEQUENCES DES EIG ENTRE 2004 ET 2009 (1)..... | 20 |
| FIGURE 2: CARACTERISTIQUES DES SIGNALEMENTS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES AU GUICHET DE L'AFSSAPS (2)..... | 21 |
| FIGURE 3: SCHEMA RECAPITULATIF SIMPLIFIE DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT (PERSONNEL)..... | 24 |
| FIGURE 4: SCHEMA DE LA DISPENSATION GLOBALE (B. DECAUDIN®)..... | 28 |
| FIGURE 5: SCHEMA DE LA DISPENSATION NOMINATIVE REGLOBALISEE (B. DECAUDIN®)..... | 28 |
| FIGURE 6: SCHEMA DE LA PRESCRIPTION NOMINATIVE (B. DECAUDIN®)..... | 29 |
| FIGURE 7: SCHEMATISATION DES SOURCES D'INCIDENT POTENTIELLES (PERSONNEL)..... | 34 |
| FIGURE 8: REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES PRINCIPAUX LIEUX STRATEGIQUES POUR L'IMPORTATION PARALLELE DE MEDICAMENTS (10)..... | 36 |
| FIGURE 9: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR UNE MEME SPECIALITE A DES DOSAGES DIFFERENTS (PERSONNEL)..... | 41 |
| FIGURE 10: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR DES SPECIALITES GENERIQUES DIFFERENTES D'UN MEME LABORATOIRE (PERSONNEL)..... | 42 |
| FIGURE 11: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR DES SPECIALITES PRINCEPS DE COMPOSITION PROCHE (PERSONNEL)..... | 42 |
| FIGURE 12: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR UNE MEME SPECIALITE AYANT DES VOIES D'ADMINISTRATION DIFFERENTES (PERSONNEL)..... | 42 |
| FIGURE 13: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR UNE MEME SPECIALITE AVEC DES DOSAGES DIFFERENTS ET DES QUANTITES PAR BOITE DIFFERENTES (PERSONNEL)..... | 43 |
| FIGURE 14: LES DIFFERENTES COMPOSANTES DE L'ADHESION (28)..... | 48 |
| FIGURE 15: FONCTION DES RSMQ (34)..... | 51 |
| FIGURE 16: ROUE DE DEMING (PERSONNEL)..... | 51 |
| FIGURE 17: DIAGRAMME DE REASON (38)..... | 55 |
| FIGURE 18: DIAGRAMME D'ISHIKAWA - VERSION A 7M (PERSONNEL)..... | 56 |
| FIGURE 19: DIAGRAMME DE PARETO DES CAUSES D'ERREURS MEDICAMENTEUSES (PERSONNEL)..... | 56 |
| FIGURE 20: ORGANISATION DE LA PHARMACOVIGILANCE EUROPEENNE (42)..... | 61 |
| FIGURE 21: ACTIVITE DES CRPV DEPUIS 2000 (21)..... | 64 |
| FIGURE 22: ALERTE DESCENDANTE DE PHARMACOVIGILANCE..... | 66 |
| FIGURE 23: NOTIFICATIONS D'INFORMATICOVIGILANCE (45)..... | 67 |
| FIGURE 24: NOMBRE ET REPARTITION DES ERREURS SELON L'ETAPE DU CIRCUIT DU MEDICAMENT (2)..... | 76 |
| FIGURE 25: CAPTURES D'ECRAN DE LA FENETRE DE CREATION DE PROTOCOLES DU LOGICIEL CHIMIO® (PERSONNEL)..... | 77 |
| FIGURE 26: SCHEMATISATION DE LA NOUVELLE FONCTIONNALITE « DP-RUPTURE » DU DOSSIER PHARMACEUTIQUE (58)..... | 80 |
| FIGURE 27 : EXEMPLE DE SONDE DE TEMPERATURE PORTATIVE..... | 81 |
| FIGURE 28: SIMILITUDES DE CONDITIONNEMENT POUR LES MEDICAMENTS INJECTABLES (60) (61)..... | 83 |
| FIGURE 29: EXEMPLE DE CONFUSION POSSIBLE ENTRE 2 COMPRIMES EN CONDITIONNEMENTS UNITAIRES (PREVISCAN® A GAUCHE ET LISINOPRIL EG 20 MG A DROITE) (62)..... | 83 |
| FIGURE 30: ARMOIRES SECURISEES DE DOTATION DE SERVICES MOBILE ET FIXE (63)..... | 83 |
| FIGURE 31: ORGANISATION GENERALE DU DOSSIER PHARMACEUTIQUE (67)..... | 88 |
| FIGURE 32: BLISTER DE COMPRIMES DE SOLUPRED® 20 MG (GAUCHE) ET D'ATORVASTATINE SANDOZ® 80 MG (DROITE) (PERSONNEL)..... | 90 |
| FIGURE 33: SCHEMATISATION DE LA PDA ROBOTISEE AU SEIN D'UNE PUI (74)..... | 92 |
| FIGURE 34: SCHEMATISATION DU FONCTIONNEMENT DE L'AUTOMATE PILLPICK® DE SWISSLOG™..... | 93 |
| FIGURE 35: EXEMPLE DE RESULTAT DU TEST A FLUORESCENCE POUR LE DISPOSITIF CHEMOCLAVE® DE CHEZ ICU MEDICAL™ (PERSONNEL)..... | 96 |
| FIGURE 36: COMPOSITION DU SYSTEME (RESPECTIVEMENT CARTOUCHES DE TRANSPORT ET PLATEFORME D'ENVOI) (SOCIETE SWISSLOG™)..... | 99 |
| FIGURE 37: CODE-BARRES EAN 13..... | 100 |
| FIGURE 38: CODES-BARRES 2D NOUVELLE GENERATION..... | 100 |
| FIGURE 39: ARBRE D'ADMINISTRATION DE CHIMIOETHERAPIES..... | 102 |
| FIGURE 40: CONTENEUR SPECIFIQUE DU TRANSPORT DES CHIMIOETHERAPIES RESERVEES A LA VOIE INTRATHECALES (PERSONNEL)... | 104 |
| FIGURE 41: CONTENEUR SPECIFIQUE DU TRANSPORT DES CHIMIOETHERAPIES RESERVEES A LA VOIE INTRAPERITONEALE (PERSONNEL)..... | 105 |
| FIGURE 42: LIEU DE L'EXERCICE DU PHARMACIEN IMPLIQUE DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE (89)..... | 109 |
| FIGURE 43: FLYER « BIEN UTILISER LES MEDICAMENTS » PUBLIE POUR LA SEMAINE DE SECURITE DES PATIENTS..... | 110 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|-----|
| TABLEAU 1: COMPARAISON DES DENSITES D'INCIDENCE DES EIG CLASSES PAR TYPES ENTRE 2004 ET 2009 (1) | 20 |
| TABLEAU 2: CATEGORIES DES ERREURS MEDICAMENTEUSES EN FONCTION DE LA GRAVITE (3)..... | 32 |
| TABLEAU 3: EXTRAIT DE LA LISTE DES CONFUSIONS RECENSEES PAR LE GUICHET DES ERREURS MEDICAMENTEUSES DE L'AFSSAPS ENTRE LES NOMS COMMERCIAUX DE CERTAINS MEDICAMENTS..... | 41 |
| TABLEAU 4: LISTE DES 12 « NEVER EVENTS » | 58 |
| TABLEAU 5: DEROULEMENT DES CREX EN 7 ETAPES | 58 |
| TABLEAU 6: DEROULEMENT D'UNE REMED EN 18 QUESTIONS (40) | 59 |
| TABLEAU 7: ENSEMBLE DES DISPOSITIFS D'ADMINISTRATION NON LUER LOCK DESTINES A L'ADMINISTRATION D'ANTICANCEREUX PAR VOIE INTRATHECALE (GRANDE BRETAGNE UNIQUEMENT) (PERSONNEL)..... | 104 |

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|--------------------------|---|
| <u>5-FU :</u> | 5 Fluoro Uracile |
| <u>ADELI :</u> | Automatisation DEs LListes |
| <u>AES :</u> | Accident d'Exposition au Sang |
| <u>AFSSaPS :</u> | voir ANSM |
| <u>AI :</u> | Autorisation d'Importation |
| <u>ALD :</u> | Affection de Longue Durée |
| <u>AMDEC :</u> | Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité |
| <u>AMM :</u> | Autorisation de Mise sur le Marché |
| <u>ANAP :</u> | L'Agence Nationale d'Appui à la Performance |
| <u>ANSM :</u> | Agence Nationale de Sécurité du Médicament, anciennement appelée AFSSaPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) |
| <u>ARH :</u> | Voir ARS |
| <u>ARS :</u> | Agence Régionale de Santé, anciennement ARH (Agence Régionale d'Hospitalisation) |
| <u>ASCO :</u> | <i>American Society of Clinical Oncology</i> |
| <u>ATU :</u> | Autorisation Temporaire d'Utilisation |
| <u>AVC :</u> | Accident Vasculaire Cérébral |
| <u>AVK :</u> | Anti Vitamine K |
| <u>BPCO :</u> | Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive |
| <u>BPDG :</u> | Bonnes Pratiques de Distribution en Gros |
| <u>BPF :</u> | Bonnes Pratiques de Fabrication |
| <u>BPP :</u> | Bonnes Pratiques de Préparation |
| <u>BU :</u> | Bandelette Urinaire |
| <u>CBUM :</u> | Contrat de Bon Usage des Médicaments |
| <u>CHMP :</u> | <i>Committee for Medicinal Products for Human use</i> (Comité européen des médicaments à usage humain) |
| <u>CHRU :</u> | Centre Hospitalier Régional Universitaire |
| <u>CHU :</u> | Centre Hospitalier Universitaire |
| <u>CME :</u> | Commission Médicale d'Etablissement |
| <u>CNIL :</u> | Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés |
| <u>COC :</u> | Contraceptifs Oraux Combinés |
| <u>COL :</u> | Centre Oscar Lambret |
| <u>COMEDIMS :</u> | COMmission du MEDicament et des DISpositifs Médicaux Stériles |
| <u>COVIRIS :</u> | COMité des VIGilances et des RISques |
| <u>CPAM :</u> | Caisse Primaire d'Assurance Maladie |

| | |
|------------------------|--|
| <u>CPO :</u> | Centralisée de Pharmacotechnie Oncologique |
| <u>CR2C :</u> | Centre Régional de Référence en Cancérologie |
| <u>CREX :</u> | Comité de Retour d'EXpérience |
| <u>CRLCC :</u> | Centre Régional de Lutte Contre le Cancer |
| <u>CRPV :</u> | Centre Régional de PharmacoVigilance |
| <u>CSL :</u> | Commission Scientifique Indépendante |
| <u>CSP :</u> | Code de la Santé Publique |
| <u>DASRI :</u> | Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux |
| <u>DCI :</u> | Dénomination Commune Internationale |
| <u>DGOS :</u> | Direction Générale de l'Offre de Soins, anciennement appelée DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins) |
| <u>DGS :</u> | Direction Générale de la Santé |
| <u>DHOS :</u> | voir DGOS |
| <u>DIU :</u> | Dispositif Intra Utérin |
| <u>DJIN :</u> | Dispensation Journalière Individuelle Nominative |
| <u>DMP :</u> | Dossier Médical Personnel |
| <u>DMS :</u> | Durée Moyenne de Séjour |
| <u>DNID :</u> | Diabète Non Insulino Dépendant |
| <u>DP :</u> | Dossier Pharmaceutique |
| <u>DPC :</u> | Développement Professionnel Continu |
| <u>DREES :</u> | Direction de la Recherche, des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques |
| <u>DU :</u> | Diplôme Universitaire |
| <u>EAHP :</u> | <i>European Association of Hospital Pharmacists</i> |
| <u>ECG :</u> | ÉlectroCardioGramme |
| <u>EHPAD :</u> | Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes |
| <u>ETAS :</u> | Evènements Indésirables Associés aux Soins |
| <u>EIG :</u> | Effet Indésirable Grave |
| <u>EMA :</u> | Agence Européenne du Médicament, anciennement appelée EMEA (Agence Européenne pour l'Evaluation du Médicament) |
| <u>EMEA :</u> | voir EMA |
| <u>ENEIS :</u> | Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins |
| <u>EPI :</u> | Equipement de Protection Individuelle |
| <u>EPP :</u> | Evaluation des Pratiques Professionnelles |
| <u>FDA :</u> | <i>Food and Drug Administration</i> |
| <u>FEVG :</u> | Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche |
| <u>FFCLCC :</u> | Fédération Française des Centres de Lutte Contre le Cancer |

| | |
|------------------------|---|
| <u>FFP :</u> | <i>Filtering Facepiece Particles</i> |
| <u>FSPF :</u> | Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France |
| <u>GCS :</u> | Groupement de Coopération Sanitaire |
| <u>GDR :</u> | Gestionnaire des Risques |
| <u>GEMME :</u> | GENERIQUE MÊME MEDICAMENT |
| <u>GERPAC :</u> | Groupe d'Évaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée |
| <u>GHM :</u> | Groupe Homogène de Malades |
| <u>GHS :</u> | Groupe Homogène de Séjour |
| <u>HAD :</u> | Hospitalisation A Domicile |
| <u>HAS :</u> | Haute Autorité de Santé |
| <u>HEPA :</u> | <i>High Efficiency Particles Arresting filter</i> |
| <u>HPST :</u> | Hôpital, Patients, Santé, Territoires |
| <u>HTA :</u> | HyperTension Artérielle |
| <u>ICC :</u> | Insuffisance Cardiaque Congestive |
| <u>IDE :</u> | Infirmier (ère) Diplômé(e) d'Etat |
| <u>IDM :</u> | Infarctus Du Myocarde |
| <u>IH :</u> | Insuffisance Hépatique |
| <u>IM :</u> | Intra Musculaire (Voie d'administration) |
| <u>INCa :</u> | <i>Institut National sur le Cancer</i> |
| <u>INR :</u> | <i>International Normalized Ratio</i> |
| <u>IPAQSS :</u> | Indicateurs Pour l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins |
| <u>IPP :</u> | Inhibiteur de la Pompe à Protons |
| <u>IR :</u> | Insuffisance Rénale |
| <u>IRA :</u> | Insuffisance Rénale Aigüe |
| <u>IRACM :</u> | Institut international de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments |
| <u>IRC :</u> | Insuffisance Rénale Chronique |
| <u>IV :</u> | Intra Veineuse (Voie d'administration) |
| <u>IVG :</u> | Interruption Volontaire de Grossesse |
| <u>JCAHO :</u> | <i>Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization</i> |
| <u>LAP :</u> | Logiciel d'Aide à la Prescription |
| <u>LEMP :</u> | Leuco Encéphalopathie Multifocale Progressive |
| <u>MDS :</u> | Médicaments Dérivés du Sang |
| <u>NFS :</u> | Numération Formule Sanguine |
| <u>NIOSH :</u> | <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i> |
| <u>OGDPC :</u> | Organisme Gestionnaire du Développement Professionnel Continu |
| <u>OMÉDIT :</u> | Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de |

| | |
|-----------------------|--|
| | l'Innovation Thérapeutique |
| <u>OMS:</u> | Organisation Mondiale de la Santé |
| <u>ONP:</u> | Ordre National des Pharmaciens |
| <u>PAE:</u> | Prémédication Anti Emétique |
| <u>PECM:</u> | Prise En Charge Médicamenteuse |
| <u>PGR:</u> | Plan de Gestion des Risques |
| <u>PSPH:</u> | Participant au Service Public Hospitalier |
| <u>PTT:</u> | Protocole Thérapeutique Temporaire |
| <u>PTU:</u> | Protocole Temporaire d'Utilisation |
| <u>PUI:</u> | Pharmacie à Usage Intérieur |
| <u>RAQ:</u> | Responsable Assurance Qualité |
| <u>RCP:</u> | Selon le contexte, Résumé des Caractéristiques du Produit ou Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (Oncologie médicale) |
| <u>REMED:</u> | Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs médicaux associés |
| <u>RMM:</u> | Revue de Morbi-Mortalité |
| <u>RPPS:</u> | Répertoire Partagé des Professionnels de Santé |
| <u>RSMQ:</u> | Responsable du Système de Management de la Qualité |
| <u>SFPC:</u> | Société Française de Pharmacie Clinique |
| <u>SFPO:</u> | Société Française de Pharmacie Oncologique |
| <u>SNC:</u> | Système Nerveux Central |
| <u>SSIAD:</u> | Service de Soins Infirmier A Domicile |
| <u>TZA:</u> | Tarifcation à l'Acte et à l'Activité |
| <u>TA:</u> | Tension Artérielle |
| <u>TCA:</u> | Temps de Céphaline avec Activateur |
| <u>TP:</u> | Taux de Prothrombine |
| <u>TPO:</u> | ThromboPOïétine |
| <u>UK:</u> | <i>United Kingdom</i> |
| <u>UNCAM:</u> | Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie |
| <u>UNOCAM:</u> | Union Nationale des Organismes d'Assurance Maladie Complémentaire |
| <u>UNPF:</u> | Union Nationale des Pharmacies de France |
| <u>USA:</u> | <i>United States of America</i> |
| <u>USPO:</u> | Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine |
| <u>VADS:</u> | Voies Aéro Digestives Supérieures |
| <u>VHB:</u> | Virus de l'Hépatite B |
| <u>ZAC:</u> | Zone à Atmosphère Contrôlée |

Introduction

INTRODUCTION

Pourquoi sécuriser ? De nombreuses crises sanitaires ont affecté le monde pharmaceutique. Les sources d'erreurs sont multiples et concernent l'ensemble des étapes du circuit du médicament.

Ces atteintes concernent souvent les établissements de santé, et cela est confirmé par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), qui a renouvelé en 2009 l'Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins (ENEIS). La première étude datant de 2004 visait à déterminer la fréquence d'événements indésirables graves (EIG) ainsi que leur part d'évitabilité. L'étude portait sur les actes de médecine et de chirurgie, mais nous ne nous intéresserons ici qu'à la partie médicament (1).

Les conclusions montrent une diminution de la densité d'incidence des EIG identifiés pendant l'hospitalisation entre 2004 et 2009, passant de 5,7 ‰ à 4,7 ‰, soit 106 EIG pour 17 105 jours d'hospitalisation en 2004 et 80 EIG pour 17 539 jours d'hospitalisation en 2009. Les EIG évitables identifiés pendant l'hospitalisation, quant à eux restent stables avec une densité d'incidence à 2,4 ‰. Cependant, lorsqu'on s'intéresse aux types de conséquences associés aux EIG, on remarque une aggravation de celles-ci. En effet, la simple prolongation de la durée de séjour (DMS) diminue en termes de densité d'incidence alors que la part de décès augmente quant à elle entre 2004 et 2009, passant de 0,2 ‰ à 0,4 ‰. Lorsqu'on s'intéresse au type d'événements indésirables, on remarque que la densité d'incidence augmente pour les médicaments.

| | Densité d'incidence (‰ journées d'hospitalisation) en 2004 | Densité d'incidence (‰ journées d'hospitalisation) en 2009 |
|--|--|--|
| EIG en médecine | 5,7 (106 / 17 105) | 4,7 (80 / 17 539) |
| Dont EIG évitables | 2,4 (46) | 2,4 (43) |
| EIG évitables dus à un médicament | 0,6 (22) | 0,7 (24) |

Tableau 1: Comparaison des densités d'incidence des EIG classés par types entre 2004 et 2009 (1)

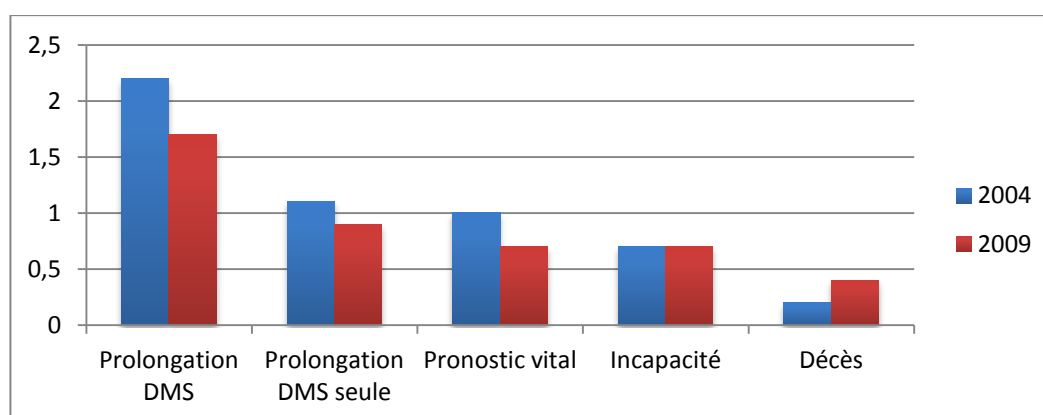


Figure 1: Evolution des densités d'incidence par types de conséquences des EIG entre 2004 et 2009 (1)

Une deuxième source d'information, plus spécifique du médicament est disponible, il s'agit du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM. Le bilan de son activité nous apprend qu'en 2009, ces erreurs sont déclarées par les établissements de santé (72,8 %), les Agences Régionales de Santé (13,2 %), les laboratoires pharmaceutiques (10,3 %) et à moindre mesure les officines de pharmacie (1 %) et les cabinets médicaux (0,2 %). Concernant le personnel déclarant, il s'agit principalement des médecins (43,3 %) puis des pharmaciens (42,4 %). Il est à noter que les patients ou associations de patients déclarent ces erreurs à hauteur de 0,8 % (2).

Plus de la moitié des signalements (60 %) concerne une erreur avérée, près d'un tiers des erreurs latentes (32 %) et seuls 9 % sont relatifs à des erreurs potentielles. Parmi les 646 erreurs avérées, 411 ont entraîné un effet indésirable (soit 38 %) dont 265 ont été graves (25 décès parmi lesquels 10 sont en lien direct avec l'erreur). La hausse des signalements en 2009 est principalement due à la publication des premiers résultats de 2005 à 2008, qui a permis de faire connaître le dispositif.

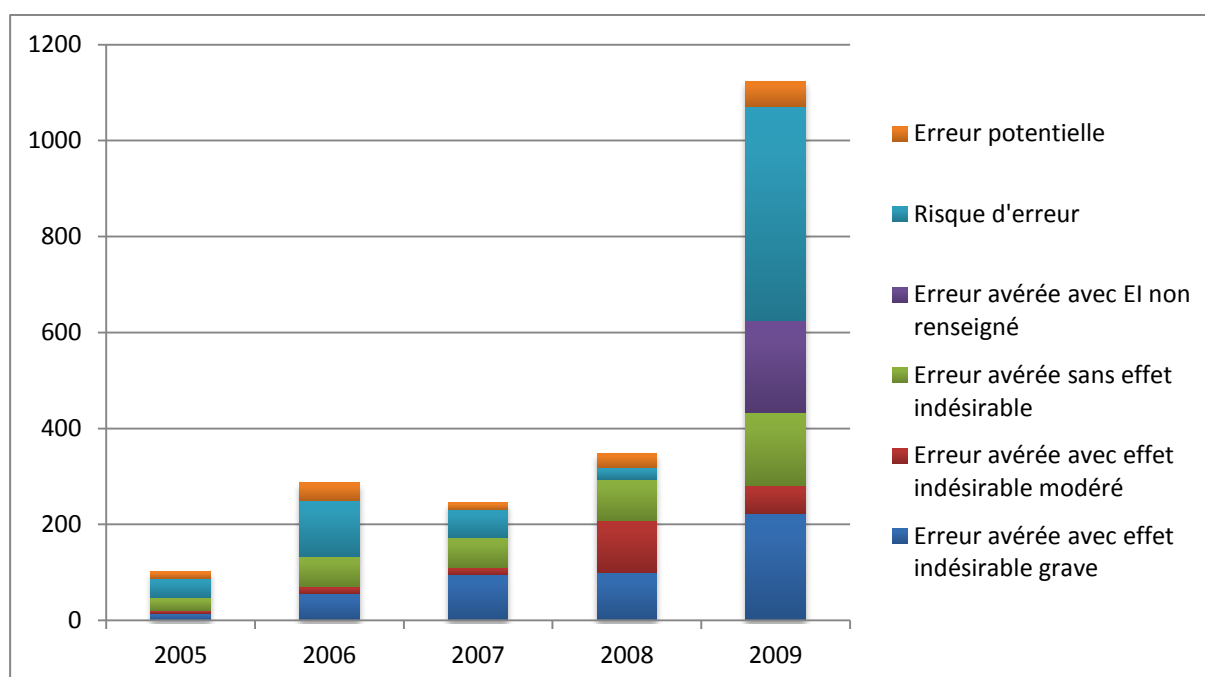


Figure 2: Caractéristiques des signalements d'erreurs médicamenteuses au Guichet de l'AFSSaPS (2)

La problématique de la sécurisation n'est donc pas à négliger, elle est d'autant plus d'actualité que, comme nous allons le voir, la France n'est pas à l'abri d'une crise sanitaire de grande ampleur dans le domaine du médicament. Le pharmacien doit être garant de la qualité des produits de santé, de leur conception à leur utilisation. Aucune étape ne doit échapper à l'exercice de cette responsabilité.

Le circuit du médicament est une succession complexe d'étapes permettant l'attribution du bon médicament au bon patient. Il se définit comme le processus de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient, hospitalisé dans un établissement de santé, résident d'un établissement social ou en soins ambulatoires. Ce processus interdisciplinaire est constitué par les étapes de prescription, de dispensation, d'administration et de suivi thérapeutique (3). Le patient est au cœur de ce circuit, qui n'a de sens que par la coopération entre les différents professionnels de santé. Cet

aspect a d'ailleurs été entériné par la loi HPST (loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009) en 2009.

La ligne directrice qui régit le bon déroulement et la sécurisation du circuit du médicament est la règle des 5B : « Bon médicament, à la Bonne dose, par la Bonne voie d'administration, au Bon moment et au Bon patient ».

Cette amélioration, bien qu'évidemment souhaitée par tous, est freinée par deux obstacles majeurs :

- d'une part, la faible acceptabilité de la notion d'erreur ou d'incidents dans les milieux médicaux et soignants en France comme dans d'autres pays d'Europe. Cela se traduit en particulier par une sous notification des accidents survenus, et donc de leur analyse. Le risque lié au circuit du médicament est à la fois mal évalué et trop rarement perçu comme devant être partagé par l'ensemble des acteurs du circuit ;
- et d'autre part, la complexité du macro processus que constitue ce circuit. En l'absence de standardisation de celui-ci, cette complexité se manifeste d'un établissement et/ou d'un service à l'autre par une forte hétérogénéité, tant structurelle qu'organisationnelle.

La multiplicité de ces étapes, qui de surcroît se déroulent dans des lieux géographiques différents, entraîne une augmentation de la probabilité de survenue d'incident. La diversité des pathologies, leur degré d'urgence et de gravité couplée à la diversité des thérapeutiques et des terrains des patients, ainsi que l'intervention de nombreux acteurs de santé dont les rôles particuliers sont complémentaires, contribuent à la complexité du circuit. Cependant, il s'agit également d'un atout dans le sens où chaque acteur peut contribuer à réduire les risques associés par des mesures appropriées.

Le processus de la prise en charge médicamenteuse peut se modéliser en trois flux principaux :

- Le flux d'information associant l'identification du patient, la prescription des médicaments, l'analyse pharmaceutique des prescriptions et la traçabilité de l'administration des médicaments ;
- Le flux physique de produits allant de la réception à la pharmacie jusqu'à l'administration aux patients, avec des niveaux de sécurité variables selon les modes de dispensation nominative ou globale ;
- Le parcours de soins du patient (admission, séjour avec ou sans transfert, sortie) nécessitant une coordination des interfaces afin de garantir la continuité de la prise en charge du patient.

La sécurisation du circuit du médicament s'interprète comme la mise en œuvre d'un ensemble de mesures permettant :

- de prévenir la survenue des erreurs médicamenteuses et de les intercepter ;
- de récupérer la situation ;
- d'atténuer les événements indésirables éventuels ;
- et de protéger le patient (3).

Partie I :

Description de la prise en charge médicamenteuse du patient

1. DESCRIPTION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT

1.1. DEFINITION

Le circuit du médicament comprend toutes les étapes successives au sens large, de la Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) d'un patient, c'est-à-dire du circuit d'approvisionnement du médicament jusqu'à l'administration au patient. L'expression de « prise en charge médicamenteuse » possède une connotation plus clinique tandis que le terme de « circuit du médicament » est plutôt logistique.

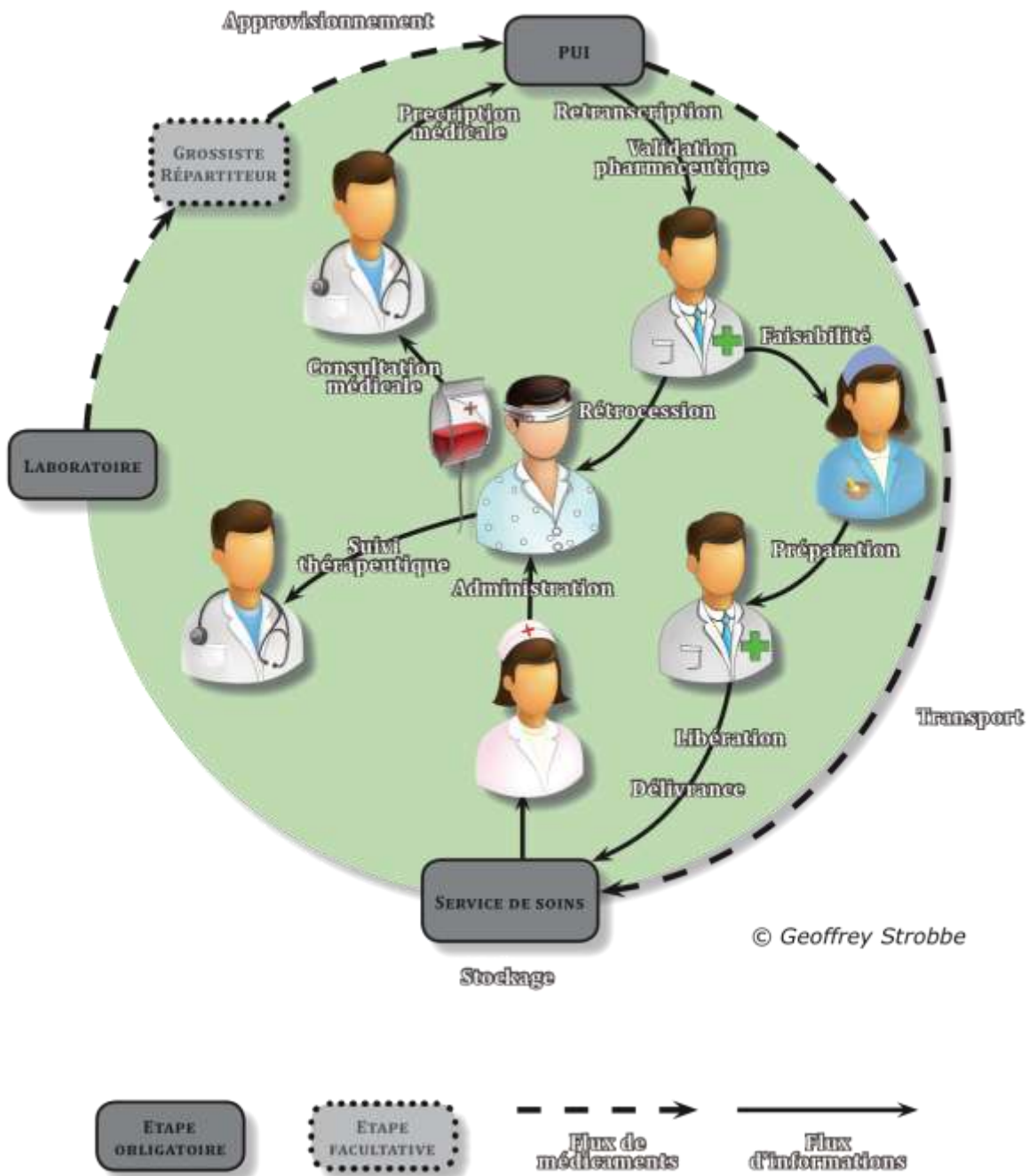


Figure 3: Schéma récapitulatif simplifié de la prise en charge médicamenteuse du patient (Personnel)

1.2. APPROVISIONNEMENT

1.2.1. Acteurs

Le pharmacien peut s'approvisionner en médicaments selon deux circuits principaux : en direct du laboratoire fabricant ou par les grossistes répartiteurs. Le CSP stipule que les Pharmaciens des laboratoires fabricants et des grossistes répartiteurs veillent à ce que les conditions de transport soient garanties.

1.2.2. Obligations et responsabilités

Les règles régissant les obligations de ces deux acteurs sont réunies dans deux ouvrages : les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPDG). Nous nous intéresserons ici plus particulièrement au rôle des deux acteurs au sein du circuit du médicament, c'est à dire le transport et l'approvisionnement.

Le transport des médicaments à usage humain ou vétérinaire et de tout autre produit de santé sous responsabilité pharmaceutique est défini par l'action d'acheminer ces produits d'un lieu à un autre, en propre ou par un tiers, d'un établissement pharmaceutique à un autre établissement pharmaceutique ou à un destinataire autorisé en contrôlant les conditions qualitatives du transport telles que la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments. (Articles R. 5124-36 et R. 5124-48 du CSP).

Bien que ce transport se passe en dehors d'un établissement pharmaceutique, il reste sous responsabilité d'un pharmacien. A ce titre, en dehors du transfert de propriété des marchandises, le transfert de responsabilité entre les acteurs doit être organisé et explicitement documenté, et les attributs de cette responsabilité clairement définis.

1.3. PRESCRIPTION

1.3.1. Acteurs

Les acteurs principaux sont :

- Médecins ;
- Infirmiers ;
- Sages-femmes ;
- Masseurs-kinésithérapeutes ;
- Pédiatres-podologues ;
- Chirurgiens-dentistes ;

1.3.2. Obligations et responsabilités

Le prescripteur débute l'entretien par une prise de décision thérapeutique après la réalisation d'un examen clinique et l'anamnèse du patient. Il prescrit les médicaments selon la conformité à la réglementation aux référentiels scientifiques actuels et de manière adaptée à l'état du patient. Il finalise sa prescription par la rédaction d'une ordonnance, enregistre sa prescription dans le dossier du patient, et informe le patient en s'assurant de son consentement le cas échéant par écrit. Il évalue en suite l'efficacité du traitement et sa bonne tolérance et réévalue la balance bénéfices/risques.

1.4. TRANSCRIPTION

Elle peut avoir lieu principalement lors de la dématérialisation, c'est à dire de la saisie d'une information sur un support informatique.

1.5. DISPENSATION

1.5.1. Acteurs

Sont habilités à dispenser des médicaments, les docteurs en pharmacie ainsi que sous leur contrôle, les préparateurs en pharmacie et les étudiants en pharmacie à partir de la 3^{ème} année.

1.5.2. Obligations et responsabilités

La dispensation est un acte pharmaceutique complexe à plusieurs étapes. Selon le code de déontologie, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil et il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient (4).

Afin de réaliser au mieux cette dispensation, il est indispensable d'avoir une bonne connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux du patient (3).

1.5.2.1. Validation pharmaceutique

La première étape est celle de validation pharmaceutique, qui consiste à vérifier la recevabilité de l'ordonnance selon trois aspects principaux, les aspects réglementaires, pharmacologiques et économiques.

1.5.2.1.1. Aspect réglementaire

L'aspect réglementaire vise à s'assurer de la licéité de l'ordonnance en collectant les informations relatives au prescripteur :

- Authenticité (médecin connu avec numéro RPPS ou ADELI enregistré) ;
- Date ;
- Signature ;

Mais également les informations relatives à l'ordonnance en elle-même, en cas de prescription restreinte ou d'un régime particulier de remboursement.

Cette étape est donc primordiale et peut également être bloquante dans le cas des préparations, dans le sens où celles-ci peuvent être suspendues et ne démarrent pas tant que la validation n'est pas effective.

1.5.2.1.2. Aspects pharmacologiques

Les aspects pharmacologiques relèvent du volet scientifique de la validation pharmaceutique, et s'attachent à une réflexion plus en profondeur :

- Vérification des posologies ;
- Détection d'interactions médicamenteuses ;
- Présence de contre-indications éventuelles en tenant compte :
 - des critères cliniques du patient (âge, poids, etc) en les confrontant aux recommandations en vigueur ;
 - et de son état physiopathologique, tout en s'appuyant sur l'historique thérapeutique (DP ou Logiciel de la pharmacie) ;
- Prévention de la pharmacodépendance et des conduites addictives.

1.5.2.2. Préparation pharmaceutique

Il s'agit d'une étape régie par les Bonnes Pratiques de Préparation (3). Elle se répartit en 7 étapes majeures :

- Faisabilité ;
- Rédaction d'une fiche de fabrication ;
- Collecte des produits pharmaceutiques ;
- Fabrication de la préparation ;
- Contrôles de la préparation ;
- Enregistrement à l'ordonnancier ;
- Rédaction du dossier de lot ;
- Transfert de la préparation pour délivrance ;

1.5.2.3. Libération pharmaceutique et contrôles

Cette étape bloquante est l'étape ultime de vérification, assurée par un pharmacien.

1.5.2.4. Délivrance

La délivrance conclut l'acte de dispensation pharmaceutique, et s'effectue lorsque le pharmacien s'est assuré :

- de la connaissance et de la compréhension du traitement par le patient ;
- de la bonne observance du traitement ;
- de la bonne tolérance du traitement (absence d'effets indésirables éventuels) ;
- et après avoir prodigué des conseils appropriés et les règles hygiéno-diététiques associées aux pathologies concernées.

Il veillera également à préciser les règles de conservations pour les produits relevant d'une maîtrise de la température.

1.5.3. Types de dispensation en établissements de santé

1.5.3.1. Dispensation globale

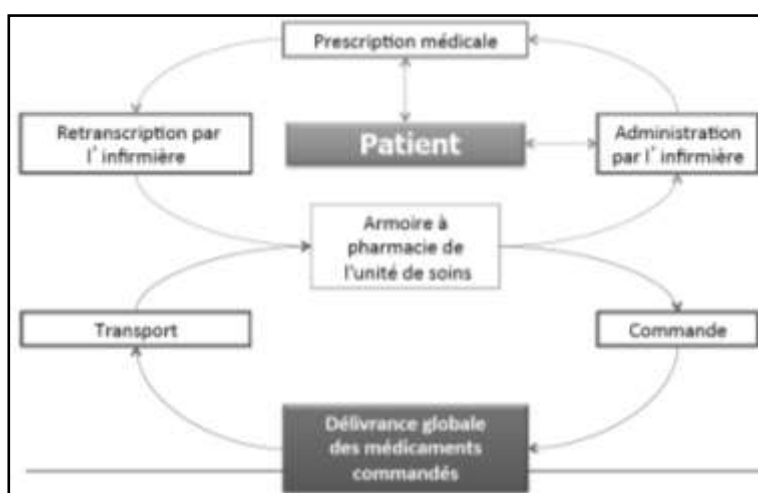


Figure 4: Schéma de la dispensation globale (B. DECAUDIN[®])

Il s'agit d'un type de distribution qui n'est pas conforme aux règles de dispensation par l'absence d'analyses pharmaceutiques des prescriptions. Il permet uniquement la gestion de l'approvisionnement par dotations de service dans lesquelles le personnel infirmier peut se servir suite aux prescriptions médicales, il est non conforme réglementairement, et peut-être préjudiciable pour le patient (iatrogénique médicamenteuse).

1.5.3.2. Dispensation nominative reglobalisée

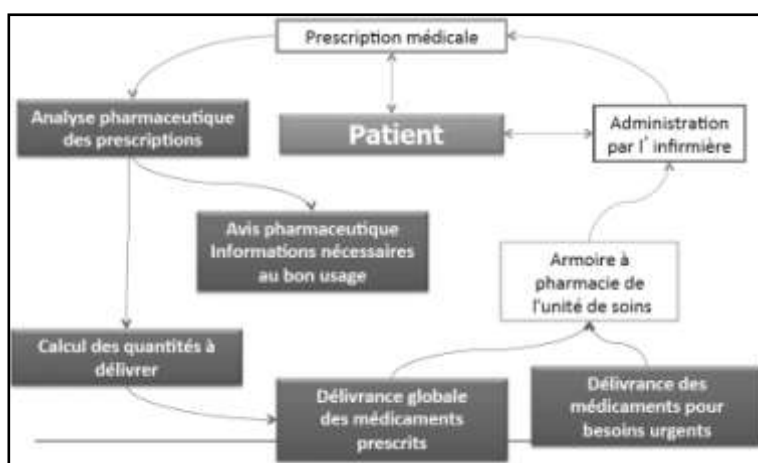


Figure 5: Schéma de la dispensation nominative reglobalisée (B. DECAUDIN[®])

A la différence de la délivrance globale, la dispensation nominative reglobalisée reconnaît l'importance de l'acte de validation pharmaceutique associé à l'acte de délivrance. Une dotation d'urgence est néanmoins toujours de vigueur.

1.5.3.3. *Dispensation Journalière Individuelle Nominative*

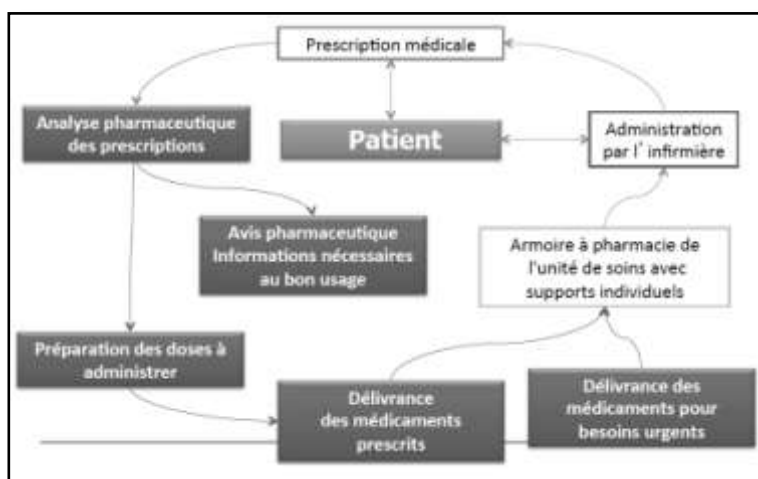


Figure 6: Schéma de la prescription nominative (B. DECAUDIN[©])

Elle est soit centralisée au sein de la PUI qui gère le stockage individuel des doses à administrer, soit décentralisée dans les unités de soins. Ils sont administrés chaque jour par les IDE et le rythme des dispensations sera fonction de l'activité du service. Elle est caractérisée par la préparation nominative des doses à administrer de manière manuelle par un préparateur en pharmacie ou de manière robotisée par un automate de délivrance individuelle.

1.6. TRANSPORT

1.6.1. Acteurs

Les acteurs du transport sont en général des personnes formées et habilitées, des préparateurs en pharmacie, ou le pharmacien lui-même.

1.6.2. Obligations et responsabilités

Le transport est sous la responsabilité du pharmacien qui doit s'assurer de la stabilité des médicaments et des conditions de conservation (chaîne du froid, abri de la lumière, ...).

1.7. ADMINISTRATION

1.7.1. Acteurs

L'administration des médicaments est assurée par le patient lui-même ou dans le cas de produits injectables, elle est assurée par des Infirmiers Diplômés d'Etat (IDE). Les médecins sont également habilités à administrer les médicaments.

1.7.2. Obligations et responsabilités

L'administration des médicaments, qu'elle soit autonome ou par un personnel médical (Ex : IDE), se qualifie par l'ensemble des activités assurées par un soignant et comportant, à partir de la prise de connaissance de l'ordonnance : la vérification de la prescription, la préparation extemporanée conformément aux recommandations des modalités d'utilisation du RCP, les contrôles préalables (concordance entre prescription,

produit et patient), l'administration proprement dite du médicament aux patients, l'information du patient, l'enregistrement de l'administration et le suivi des effets attendus et des réactions éventuelles (3).

Par ailleurs, le personnel infirmier est habilité et doit aider à la prise des médicaments présentés sous forme non injectable, vérifier leur prise, surveiller leurs effets et veiller à l'éducation du patient.

1.8. SUIVI THERAPEUTIQUE

1.8.1. Acteurs

L'ensemble du corps médical et tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge médicamenteuse d'un patient, dans la mesure de leurs connaissances respectives sont responsables du suivi thérapeutique d'un patient (observance, tolérance, pharmacodépendance, innocuité, etc).

1.8.2. Caractéristiques

Il s'agit de l'évaluation de la balance bénéfices-risques recherchée et de la surveillance du traitement secondaire à la mise en œuvre d'une prise en charge médicamenteuse. Il est caractérisé également par le suivi clinico-biologique, le suivi des actes de soins et le suivi de l'observance du traitement médicamenteux (3).

Partie II :

Sources d'incidents

2. SOURCES D'INCIDENTS

2.1. ERREURS MEDICAMENTEUSES

On entend par erreur médicamenteuse, tout écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient (3).

2.1.1. Classification selon les conséquences

Les erreurs médicamenteuses sont classées en 9 catégories par la SFPC selon leurs conséquences et leur niveau de réalisation (3) (5).

| Selon le degré de réalisation | Catégorie | Conséquences | Gravité |
|---|------------------|--|---|
| Erreur médicamenteuse potentielle | A | Circonstance ou événement susceptible de provoquer une erreur | Il existe 5 niveaux de gravité différents : ➤ Mineure ; ➤ Significative ; ➤ Majeure ; ➤ critique ; ➤ catastrophique. |
| Erreur médicamenteuse avérée et interceptée avant d'atteindre le patient | B | Une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient | |
| | C | Une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient | |
| Erreur médicamenteuse avérée et identifiée après avoir atteint le patient | D | Une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommages pour le patient | |
| | E | Une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient | |
| | F | Une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient | |
| | G | Une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient | |
| | H | Une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient | |
| | I | Une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient | |

Tableau 2: Catégories des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité (3)

2.1.2. Classification selon la nature

Ces erreurs ont des causes multiples tels que des problèmes de communication (défaut de communication verbale, écrite, erreur d'interprétation de l'ordonnance), confusion de dénominations (confusions entre noms commerciaux, confusion entre noms génériques), problème d'étiquetage et/ou d'information (conditionnement primaire ou secondaire, notice), facteurs humains (défaut de connaissances, pratiques défectueuses, erreur de calcul, erreur informatique, erreur de distribution ou de rangement, erreur de préparation, erreur de transcription...), problèmes de conditionnement ou de conception (confusion de forme pharmaceutique, dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments).

Plusieurs sources sont disponibles pour qualifier les erreurs médicamenteuses, et en particulier le Classeur de la REMED v2014 de la SFPC. Les erreurs sont classées selon leur nature (5) :

- erreur de patient ;
- erreur d'omission ;
- erreur de médicament ;
- erreur de dose (surdosage ou sous-dosage) ;
- erreur sur les modalités d'administration ;
- erreur de moment de prise ;
- erreur de durée de traitement.

La classification de Ruiz-Jarabo actualisée en 2008 est basée sur le même principe et regroupe quant à elle 15 catégories (6).

2.1.3. Classification selon les causes :

L'origine des erreurs peut être multifactorielle, principalement liée :

- au produit de santé en lui-même dont la présentation ou les modalités de préparation peuvent contribuer à la survenue d'une erreur ;
- au patient et son comportement face à sa pathologie et son traitement ;
- aux professionnels de santé dont les connaissances, les compétences et l'expérience influencent leur décision et en particulier, la balance bénéfiques/risques lors de la PECM du patient ;
- à l'organisation des pratiques professionnelles qui structure la PECM du patient ;
- à l'environnement de la PECM du patient et les moyens mis à la disposition des professionnels et du patient lui-même ;
- à la gestion logistique du circuit du médicament (commande, réception, transport et livraison, stockage, prélèvement et préparation des doses) ;
- au management institutionnel, professionnel de la qualité et la sécurité des soins et de la PEC des patients.

2.2. RISQUES ASSOCIES A CHAQUE ETAPE

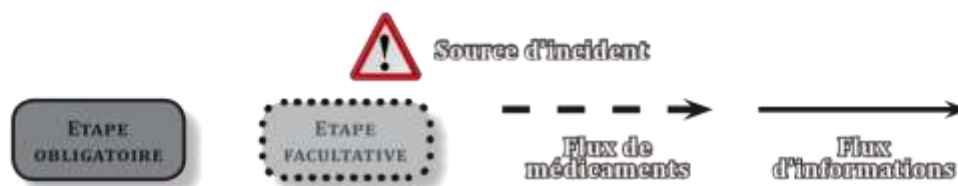
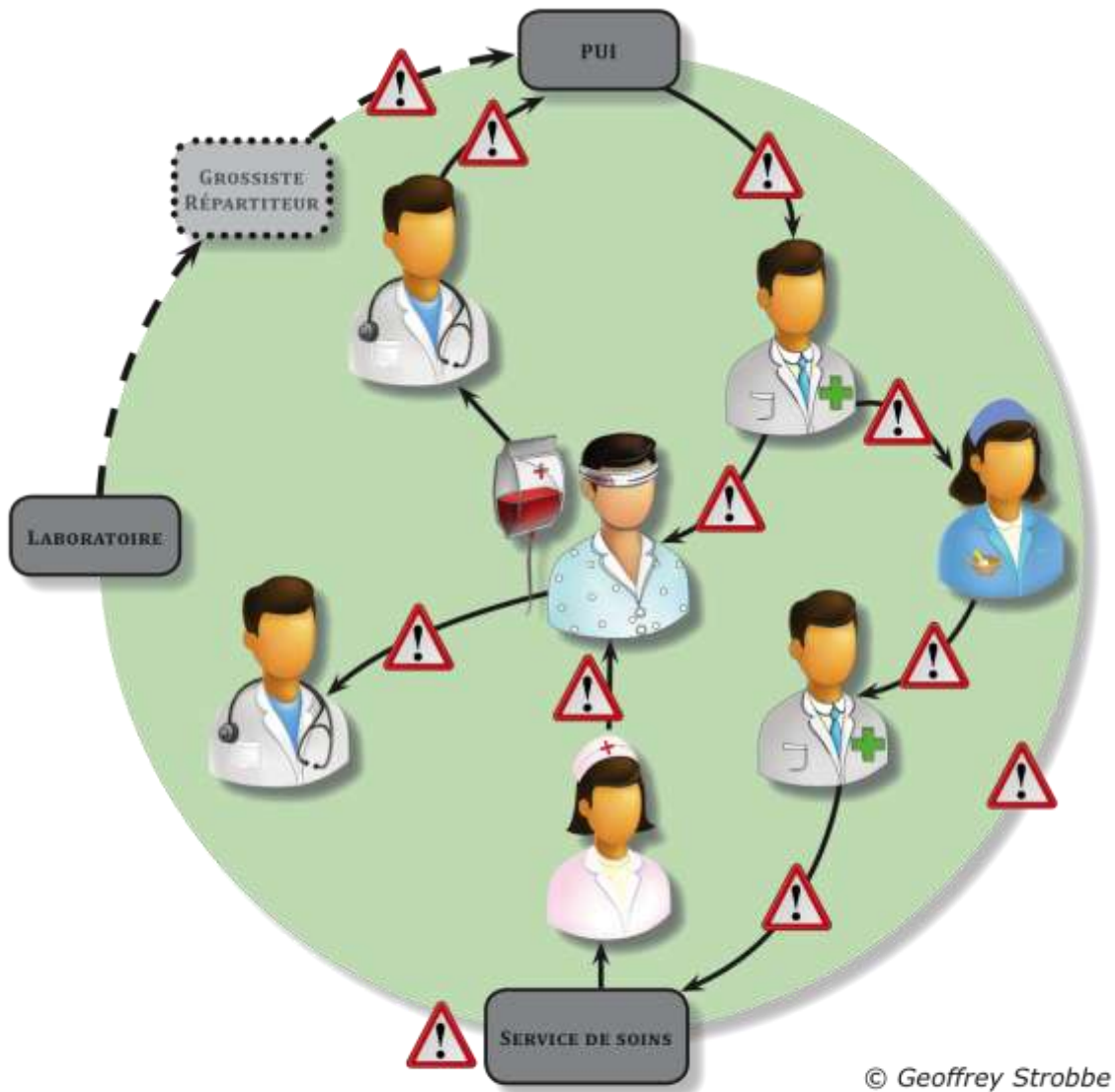


Figure 7: Schématisation des sources d'incident potentielles (Personnel)

2.3. CONCERNANT LA CHAINE D'APPROVISIONNEMENT

2.3.1. Erreur lors de fabrication industrielle

Les erreurs de fabrication sont plutôt rares, du fait de l'automatisation importante de la production des médicaments, ainsi que du développement de mesures de contrôles drastiques conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication.



Affaire du Furosémide TEVA

L'ANSM a procédé au rappel le vendredi 7 juin 2013 de deux lots de la spécialité Furosémide Teva 40 mg.

Ce rappel faisait suite à l'identification d'un problème de conditionnement du médicament par un pharmacien d'officine suite à la déclaration d'un patient : des comprimés de Furosémide 40mg Teva étaient susceptibles d'être remplacés ponctuellement par des comprimés de Zopiclone.

Par mesure de précaution, l'ANSM a demandé aux patients de rapporter chez leur pharmacien toutes les boîtes de Furosémide Teva 40 mg qui leur auraient été délivrées, sans distinction de numéro de lots.

Les inspecteurs de l'ANSM ont réalisé, lundi 10 et mardi 11 juin 2013, à Sens (Yonne), l'inspection sur le site de conditionnement des lots de Furosémide Teva 40 mg. Les conclusions ont abouti à une erreur de reconditionnement par le patient (7).

Cette affaire aura tout de même permis de démontrer l'efficacité des agences de santé, par le retrait rapide des lots concernés, et la réactivité des pharmaciens d'officine grâce aux systèmes d'informations qui permettent la prise en charge rapide des alertes sanitaires. Toutes ces informations ont été largement retransmises au grand public via les médias télévisés.



2.3.2. Falsification des médicaments

La falsification de médicaments est un sujet de graves préoccupations de santé publique.

On considérera comme contrefaçon, tout médicament comportant une fausse présentation d'au moins l'une des caractéristiques suivantes (Article L. 5111-3 du CSP) :

- son identité, y compris son emballage et étiquetage, dénomination ou composition, s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;
- sa source, y compris son fabricant, son pays de fabrication, son pays d'origine ou du titulaire de l'AMM ;
- son historique, y compris les enregistrements et les documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

On retrouve des médicaments faux ou contrefaits partout dans le monde. Il peut s'agir de mélanges aléatoires de produits toxiques, comme de préparations inactives ou inefficaces. Certaines renferment un principe actif déclaré et ressemblent tant à des produits authentiques qu'elles trompent aussi bien les professionnels de la santé que les patients. Mais dans tous les cas, elles sont d'origine inconnue et leur composition n'est pas fiable.

Le problème de la contrefaçon touche majoritairement les régions où les systèmes de réglementation pharmaceutique et de contrôle de son application sont les plus faibles. Dans la plupart des pays industrialisés dotés de systèmes réglementaires et de contrôle du marché efficaces, c'est-à-dire l'Australie, le Canada, le Japon, la Nouvelle-Zélande, les Etats-Unis d'Amérique et la plus part des pays européens, son incidence est extrêmement faible, moins de 1 % de la valeur du marché selon les estimations des pays concernés (8). Mais dans de nombreux pays africains, dans certaines régions d'Asie, d'Amérique latine et dans les pays en économie de transition, la proportion de médicaments en vente qui sont des contrefaçons est beaucoup plus élevée. Au-delà des régions géographiques, on peut aussi observer des variations importantes de l'incidence des contrefaçons l'intérieur des pays : par exemple entre les zones urbaines et rurales entre différentes villes.

La France reste une zone « protégée » en Europe, grâce à la qualité de son système de santé, à la solidité de la réglementation régissant les activités pharmaceutiques et en raison du système de remboursement des médicaments de prescription. Des menaces se font jour néanmoins, notamment autour « des achats sur Internet de faux produits dits de « confort », des pilules amaigrissantes, des compléments alimentaires, des produits dopants ou encore des anabolisants recherchés par les adeptes du culturisme. Ce problème prend énormément d'ampleur par la facilité d'approvisionnement des particuliers en produits dépendant du monopole pharmaceutique. L'absence d'information des patients et la grande multiplicité des sites proposés, contribuent à la confusion chez le patient, ne sachant pas distinguer les sources officielles des sources peu sûres. On peut aussi noter qu'entre 2001 et 2008, une quarantaine de cas de problèmes de pharmacovigilance liés à la prise de médicaments achetés sur Internet ont été déclarés à l'AFSSaPS. Sur 38 cas recensés, 11 concernaient des achats de produits amaigrissants, 3 des anabolisants stéroïdiens, 8 des produits stimulants ou défatigants, notamment à base d'hormones.

Cependant l'inquiétude est grandissante, car des cas de contrefaçons de médicaments dans le circuit licite de distribution ont été identifiés récemment dans des pays de l'Union européenne : Royaume-Uni, Pays-Bas et République Tchèque. Les cas identifiés depuis 2004 concernent notamment les spécialités suivantes (9) :

- PEGASYS® 180 µg/0,5 ml solution injectable en seringue pré remplie (peginterféron alfa-2a) : Information relative à un cas de falsification d'une spécialité pharmaceutique intervenue sur le territoire allemand. (13/11/2013) ;
- GLIVEC® 400 mg, comprimé pelliculé - Novartis Pharma : produit saisi et identifié par les douanes maltaises - Retrait d'un lot le 07/05/2010 ;
- SERETIDE 250 EVOHALER® identifié au Royaume-Uni en 2009.




Figure 8: Répartition géographique des principaux lieux stratégiques pour l'importation parallèle de médicaments (10)

Les observateurs internationaux notent que le trafic de faux médicaments pourrait supplanter le trafic des drogues illicites du fait des bénéfices très importants

qu'il génère sans véritables risques pour les trafiquants. En quelques chiffres, la contrefaçon de médicaments concernerait :

- 1 % des médicaments en circulation dans les pays développés ;
- 15 à 30 % en circulation dans les pays émergents ;
- 1 million de décès imputables au trafic de médicaments falsifiés dont 700 000 causés par des traitements pour le paludisme et la tuberculose, et ce dans 90 pays (10) ;
- 75 milliards de dollars, c'est le chiffre d'affaires atteint par les ventes mondiales de médicaments contrefaits en 2010, soit une hausse de 90 % depuis 2005 (10). Une statistique plus récente du *World Economic Forum* évalue même la contrefaçon de médicaments à environ 200 milliards de dollars soit le premier secteur de trafics illicites devant la prostitution et la marijuana.
- 62 % des médicaments proposés en ligne sont contrefaits ;
- les statistiques publiées le 22 juillet 2011 sur les interceptions des douanes en Europe par la Commission européenne indiquent que les douanes ont bloqué 27 millions de boîtes de médicaments contrefaits.



Saisie au Havre de 2,4 millions de médicaments de contrefaçon : Un record européen

Cette saisie de 2,4 millions de médicaments de contrefaçon est la plus importante jamais réalisée par les services douaniers en France et dans l'Union Européenne, la précédente saisie record ayant été faite également au Havre par la douane française, en mai 2013, avec plus de 1,2 million de sachets d'aspirine de contrefaçon.

La saisie a été réalisée le 27 février 2014, dans deux conteneurs. A la place de la marchandise déclarée « Thé de chine », ont été découverts 601 cartons de sachets et comprimés contrefaisant divers médicaments (CIALIS® notamment).

Certains comprimés ne contiennent aucun principe actif et constituent une tromperie aggravée du consommateur. D'autres comportent un principe actif ne correspondant pas au dosage du produit authentique et peuvent induire un risque de santé chez les patients trompés.

En 2013, les médicaments ont été le premier secteur touché par la contrefaçon, avec 18 % des 7,6 millions d'articles saisis par la douane, devant les vêtements (14 %) (11).

2.3.3. Contamination des matières premières

Au cours de ces 20 dernières années, les conditions de fabrication des médicaments consommés en France et en Europe ont considérablement évolué, ouvrant la porte à de nouvelles problématiques génératrices de risques pour la santé. D'une fabrication quasi locale de l'ensemble des substances entrant dans la composition des médicaments ainsi que des médicaments eux-mêmes, avec un petit nombre d'acteurs bien identifiés et connus des autorités de santé, nous sommes passés à une dispersion planétaire et à une dissémination des chaînes de production et de distribution. En 2011, le phénomène de mondialisation correspond à l'intensification des échanges et des flux à l'échelle mondiale, qui débouche sur la création d'un espace de plus en plus intégré, avec des acteurs qui se situent dans une vision planétaire (12).



Affaire des Héparines Chinoises (13)

Au mois de mars 2008, des rappels majeurs d'héparine ont été annoncés par la FDA en raison de contaminations du stock brut d'héparine importé de Chine.

L'héparine a été produite en Chine à partir d'intestins de porcs. La FDA a déclaré suspecter qu'au moins 81 décès auraient été liés à un contaminant de l'héparine brute, un dérivé « sursulfaté » de sulfate de chondroïtine. Puisque le dérivé « sursulfaté » ne se trouve pas à l'état naturel et imite les propriétés de héparine, la contrefaçon est très certainement intentionnelle contrairement à une défaillance accidentelle de fabrication.

L'héparine a été mélangée dans des proportions allant de 2 à 60 % à un produit de contrefaçon en raison de son moindre coût et d'une pénurie de porcs convenables en Chine.

2.3.4. Ruptures d'approvisionnements

La rupture d'approvisionnement se définit comme l'incapacité pour une PUI de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures (14) (15).

Le circuit de distribution des médicaments pâtit régulièrement de dysfonctionnements qui entraînent des ruptures d'approvisionnement. Ainsi, la liste des produits dont la commercialisation est soumise à des difficultés d'approvisionnement est disponible sur le site de l'ANSM et mise à jour régulièrement. Cette liste conséquente, s'incrémente de plus en plus souvent. Le problème majeur est que certains des médicaments concernés sont utilisés pour le traitement de pathologies chroniques et pour lesquels les alternatives sont limitées, ou complexes.

On constate depuis octobre 2012, l'ANSM a accordé environ 200 autorisations d'importations dérogatoires pour pallier les manques de médicaments. Le phénomène touche tout type de médicament, en particulier les traitements de l'hyperthyroïdie (22,1 %), les antibiotiques (13,1 %), les vaccins (7,8 %), les antirétroviraux et les médicaments sortis de la réserve hospitalière (5,7 %) et les anticancéreux (5,5 %). Par ailleurs, les pharmaciens souffrent encore d'un manque d'information sur ces ruptures de stock : 39,7 % déclarent ne pas être informés. Quand ils le sont, c'est surtout par le grossiste répartiteur (43,1 %), puis dans une moindre mesure par les laboratoires (15,9 %) et quasiment jamais par l'Ordre des pharmaciens (0,6 %) (16).



Ruptures d'approvisionnements récurrentes de Lévothyroxine LEVOTHYRON®

Le LEVOTHYRON® a souvent des problèmes d'approvisionnement et cela s'est fait d'autant plus ressentir en juillet 2013, point culminant de la crise d'approvisionnement qui a amené les organismes de santé à déclencher des procédures d'urgence et à se fournir directement sur le marché Italien en EUTIROX®. Cependant la multiplicité des dosages existants, la possibilité de substitution peuvent permettre de rassurer les patients quant à la continuité de la prise en charge de leur pathologie.

2.3.5. Gestion de la chaîne du froid

De nombreux vaccins doivent être conservés entre +2°C et + 8°C. « Une dose de vaccins qui congèle, ne serait-ce que quelques minutes, peut devenir inefficace » (17). Cette sensibilité aux fluctuations de température est également observée pour bon nombre de produits.



Affaire des curares

En juillet 2012, l'ANSM a alerté les professionnels suite aux alertes de pharmacovigilance sur les cas de réactions anaphylactiques liées aux conditions d'utilisation du chlorure de suxaméthonium (spécialités CELOCURINE®, SUXAMETHONIUM AGUETTANT® et SUXAMETHONIUM BIOCOCODEX®). Les conditions de conservation de ces produits ont été mises en cause et il a été recommandé un respect strict de la chaîne du froid :

- Ne pas utiliser les lots de ces spécialités qui ont été conservés à température ambiante ou ont été congelés.
- Seuls les lots conservés entre 2°C et 8°C doivent être utilisés.
- Ne pas remettre en chaîne du froid des produits qui en sont sortis.
- Vérifier et respecter strictement la date de péremption.

2.4. CONCERNANT LES PROFESSIONNELS DE SANTE

2.4.1. Erreur de prescription

L'erreur médicamenteuse survenant au niveau de la prescription d'un médicament, qu'il s'agisse de la rédaction de l'ordonnance ou de la décision thérapeutique, est appréciée par toute déviation non intentionnelle en rapport à un référentiel tel que :

- les données acquises de la science ;
- les pratiques couramment admises ;
- le résumé des caractéristiques du produit ;
- ou les mentions prévues par la réglementation.

L'erreur de prescription concerne notamment le choix du médicament (en fonction des indications, contre-indications, allergies connues, interactions de quelque nature que ce soit avec la thérapeutique existante, et d'autres facteurs), la dose, la concentration, la posologie, la forme, galénique, la voie d'administration, la durée de traitement et les instructions d'utilisation ; mais aussi l'absence de prescription d'un médicament nécessité par une maladie diagnostiquée ou à prévenir, ou pour la prévention des effets indésirables d'autres médicaments.



Petite erreur, grandes conséquences : « Un clic malheureux » (18)

Le 29 mai 2006, une jeune femme de 23 ans demande à son médecin traitant de lui renouveler, « en dépannage », son ordonnance de contraception orale, habituellement prescrite par son gynécologue, à base de DIANE 35® (œstroprogestatif composé d'éthinylestradiol 35 µg et de cyprotérone 2mg). Souhaitant prescrire un générique de cette spécialité grâce à son LAP, le médecin clique sur le nom du progestatif (cyprotérone) ce qui fait apparaître le nom de CLIMENE® qui est une association cyclique d'œstrogène et de progestatif faisant alterner, de façon séquentielle, pendant 21 jours, du 1er au 11ème jour, un comprimé blanc (estradiol 2mg) et du 12ème au 21ème jour un comprimé rose (estradiol 2mg; cyprotérone 1mg).

Le CLIMENE® est utilisé comme traitement hormonal substitutif chez les femmes ménopausées. Ne s'apercevant pas de son erreur, le médecin délivrait à sa patiente une ordonnance ainsi libellée CLIMENE CPR 21x1 (1 comprimé 1 fois par jour dans l'ordre suivant 11 comprimés blancs, 10 comprimés roses pendant 6 mois).


Le 29 septembre 2006, la patiente était revue au cabinet médical par la remplaçante de son médecin pour une rhinite. Elle lui demandait, à cette occasion, de renouveler son ordonnance de contraception orale. Le médecin remplaçant se contentait de dupliquer l'ordonnance informatisée du 29 mai 2006. En novembre 2006, à la suite d'un retard de règles, la jeune femme pratiquait un test de grossesse qui revenait positif. Ne souhaitant pas, compte tenu de sa situation personnelle, poursuivre cette grossesse, elle subissait une IVG fin novembre.

2.4.2. Erreur de transcription, d'interprétation


L'erreur de transcription est une erreur médicamenteuse survenant au cours de la reproduction, manuscrite ou informatique, de tout ou partie de l'information relative

au traitement médicamenteux et utilisée par les professionnels de santé ou par le patient lui-même. Les erreurs de transcriptions ont lieu soit à la pharmacie, soit dans le service au moment de la prescription informatisée. Elles sont principalement dues à une écriture illisible (0), à l'usage d'abréviations, erreur d'unité ou de mesure, zéro placé à la fin et mal interprété, erreur de virgule, erreur de lecture (3).

Les erreurs d'interprétation peuvent avoir lieu au moment de la dispensation et les causes principales sont la multiplicité de prescripteurs, prescription ambiguë, prescription confuse et/ou contradictoire, prescription complexe, expression incorrecte de la posologie, expression incorrecte de la forme pharmaceutique, expression incorrecte de la voie d'administration, imprécision sur l'arrêt du médicament.



Hospitalisation suite à une erreur d'interprétation d'une prescription



L'observation suivante est une illustration caricaturale. Un homme de 52 ans a été hospitalisé le 25/08/1999 pour des gingivorragies et des rectorragies de faible abondance évoluant depuis 48 heures. Son traitement habituel comporte Bénazépril CIBACENE® pour une hypertension artérielle essentielle et Phénotharbital + Passiflore NATISEDINE®. Il prend depuis plus d'un mois 1 comprimé matin et soir de Fluidione PREVICAN®. L'inspection note des ecchymoses multiples au niveau des 2 jambes, du genou et du bras gauche. La pression artérielle est à 138/86 mmHg, la fréquence cardiaque à 88 bpm, la diurèse horaire est de 100 mL/h. L'examen clinique de ce patient en bon état général est sans autre anomalie.

Le bilan biologique montre :

| | |
|-----------------|-----------|
| ➤ TP : | 7% |
| ➤ TCA patient : | 175 sec |
| ➤ TCA témoin : | 31 sec |
| ➤ Hémoglobine : | 12,6 g/dl |
| ➤ Hématocrite : | 37,6 % |
| ➤ Plaquettes : | 219 G/L |

Après arrêt de l'AVK et perfusion de KASKADIL®, les troubles de l'hémostase se corrigent rapidement et le bilan à la 36^{ème} heure d'hospitalisation montre :

| | |
|---------|------|
| ➤ TP : | 63 % |
| ➤ INR : | 1,3 |

On voit donc que la mauvaise transcription d'une prescription médicale peut avoir des conséquences graves sur la santé d'un patient surtout si l'erreur n'est pas détectée rapidement (Ici, un mois s'est déroulé entre la dispensation du PREVICAN® et l'hospitalisation). Le pharmacien aurait également dû être alerté par la posologie inhabituelle de l'AVK (19).

De plus, un certain nombre de produits présentent une similitude de consonance (*sound-alike*) et de présentation (*look-alike*). En 2011, la JCAHO alertait déjà sur les erreurs liées à des confusions de médicaments. Avec des dizaines de milliers de noms de marque auxquelles s'ajoutent les génériques, le risque est significatif.

Le guichet des erreurs médicamenteuses de l'AFSSaPS a permis de recueillir les principales erreurs commises dans la pratique quotidienne et les risques associés.

| | | |
|---------------|----|---------------|
| ADVILTAB® | ET | ADVILCAPS® |
| AMYCOR® | ET | CLAMYCOR® |
| CONTRAMAL® | ET | COLTRAMYL® |
| CORTANCYL | ET | COLTRAMYL® |
| COVERSYL® | ET | CORVASAL® |
| DAFLON® | ET | DAFALGAN® |
| DUPHASTON® | ET | DUSPATALIN® |
| HYPERIUM® | ET | HEPT A MYL® |
| HYPERIUM® | ET | HYPERICUM® |
| METHOTREXATE® | ET | METEOXANE® |
| PREDNISONE® | ET | PREDNISOLONE® |

| | | |
|---------------|----|------------|
| MOCLAMINE® | ET | MODAMIDE® |
| MIOREL® | ET | MOVICOL® |
| MONO TILDIEM® | ET | MONOCRIXO® |
| OXYCONTIN® | ET | OXYNORM® |
| OXYCONTIN® | ET | MOSCONTIN® |
| PARALYOC® | ET | PROXALYOC® |
| SEROPLEX® | ET | SEROPRAM® |
| SPASFON® | ET | STABLON® |
| TOBREX® | ET | TOBRADEX® |
| TOBREX® | ET | TOPREC® |
| VOGALENE® | ET | VOLTARENE® |

Tableau 3: Extrait de la liste des confusions recensées par le guichet des erreurs médicamenteuses de l'AFSSaPS entre les noms commerciaux de certains médicaments

2.4.3. Erreur de préparation

Il s'agit de l'erreur survenant au niveau de la préparation d'une dose de médicament, qu'il s'agisse de sa formulation, de sa préparation galénique, de son conditionnement, ou de son étiquetage, quel qu'en soit l'auteur, y compris le patient lui-même (3).

2.4.4. Erreur de dispensation

C'est l'erreur médicamenteuse commise par l'équipe pharmaceutique lors de la dispensation, c'est-à-dire lors de l'analyse de l'ordonnance, de la communication d'information, de la préparation galénique et de la délivrance des médicaments aux unités de soins ou directement aux patients ambulatoires (3).

2.4.4.1. Confusion des spécialités (similitudes de conditionnement)

La confusion des spécialités repose sur des similitudes de conditionnement

- ne permettant pas une différenciation suffisante compte tenu du dosage (Figure 9) ;
- de la dénomination lorsque les spécialités sont commercialisées par un laboratoire génériqueur qui propose des conditionnements relativement similaires pour toutes les molécules qu'il commercialise (Figure 10) ;
- concernant deux principes d'un même laboratoire de composition proche (Figure 11), la quantité de conditionnement, concernant la voie d'administration (Figure 12), concernant la galénique.



Figure 9: Similitudes de conditionnement pour une même spécialité à des dosages différents (Personnel)



Figure 10: Similitudes de conditionnement pour des spécialités génériques différentes d'un même laboratoire (Personnel)



Figure 11: Similitudes de conditionnement pour des spécialités princeps de composition proche (Personnel)



Figure 12: Similitudes de conditionnement pour une même spécialité ayant des voies d'administration différentes (Personnel)



Figure 13: Similitudes de conditionnement pour une même spécialité avec des dosages différents et des quantités par boîte différentes (Personnel)

2.4.4.2. Erreur de délivrance

Erreur survenant lors de la délivrance du médicament aux unités de soins ou au patient, quels qu'en soient les circonstances ou les auteurs, y compris des soignants ou des tiers remettant le médicament. Elle appréciée par toute déviation par rapport à la prescription par le médecin, telle qu'elle est inscrite sur le dossier du patient et validée lors de l'analyse pharmaceutique (3).

2.4.5. Erreur lors de l'administration

Il s'agit de l'erreur médicamenteuse survenant au niveau de l'administration du médicament, à un patient, quel qu'en soit l'auteur y compris le patient lui-même, appréciée par toute déviation par rapport à la prescription par le médecin, ou les recommandations d'emploi (3) :

- erreur de patient ;
- erreur de dosage ;
- de débit ;
- de voie d'administration ;
- le non-respect des formes galéniques.



Mort à Bordeaux en 2009 suite à l'administration d'un traitement à un mauvais patient

Une IDE, de 26 ans (3 ans d'expérience), a été mise en examen pour « homicide involontaire », suite au décès d'un patient hospitalisé dans un établissement de soins de la périphérie bordelaise.

La jeune femme, arrivée la veille du drame pour un renfort de trois jours, a effectué la distribution des médicaments. Elle passe d'une chambre à l'autre, consciencieusement. C'est au début de sa tournée que l'erreur de manipulation se serait produite. Destiné à un patient de forte corpulence et contenant un triple dosage de neuroleptiques, un gobelet de médicaments sera donné par inadvertance au malade voisin, un homme de 48 ans, très grièvement handicapé, et plutôt frêle. Il vient juste d'avaler le contenu du gobelet quand l'infirmière s'aperçoit de sa méprise.

Immédiatement, elle alerte la responsable de l'établissement et contacte un médecin d'urgence qui ne se déplacera pas et se contentera de prodiguer des conseils à distance. Le patient décédera par arrêt cardio-respiratoire (20).

2.4.6. Erreur de suivi thérapeutique

C'est une erreur médicamenteuse intervenant après la mise en œuvre d'un traitement médicamenteux et concernant l'évaluation de la balance bénéfices-risques recherchée ainsi que tout acte de soin relatif à la surveillance du traitement (3).

2.4.7. Problème informatique

Il a également été démontré que l'informatisation ne résout pas toutes les erreurs et peut même en générer de nouvelles. Les différentes causes mises en avant dans la littérature sont les erreurs humaines et les erreurs directement liées au logiciel (paramétrage, conception, maintenance, mise à jour, base de données, fonctionnalités, bugs) et à son utilisation (excès de confiance, mauvaise manipulation, formation insuffisante, mésusage, outrepassement des alertes).



Bug informatique à Versailles

Lydia Cohen, 72 ans, est décédée à l'hôpital André-Mignot de Versailles (Yvelines) le 20 novembre 2011. Une information judiciaire pour « homicide et blessure involontaire » est ouverte sur ce dossier depuis le 19 octobre 2012 pour connaître les causes de sa mort. La famille de la victime a porté plainte contre l'hôpital au motif que leur parente était décédée à la suite de la prescription dans cet hôpital d'un antibiotique, l'amoxicilline, auquel elle était allergique. Une allergie dûment spécifiée dans le dossier médical. Des experts médicaux de la commission régionale de conciliation et d'indemnisation (CRCI) des accidents médicaux d'Ile-de-France ont rendu un rapport, le 4 mars 2014, pour chiffrer le préjudice et comprendre les causes du décès. Si les experts attribuent bien le décès à l'allergie à l'amoxicilline, ils pointent aussi et surtout le rôle du logiciel d'aide à la prescription. « La prescription d'amoxicilline faite par le médecin et exécutée par l'infirmière n'a pas tenu compte de l'information d'allergie à ce médicament », écrivent-ils. « Celle-ci était bien notée dans le dossier médical, mais elle n'apparaît pas dans le système informatique qui est le moyen de prescription des traitements. » Il s'agit donc avant tout d'une erreur humaine car l'information d'allergie n'a pas été saisie dans le dossier numérique et par ce fait, le logiciel de prescription ne pouvait pas détecter de contre-indication.


2.4.8. Facteurs humains

Parmi les facteurs humains pouvant entraîner des erreurs médicamenteuses, on retrouve les défauts de connaissances, pratiques defectueuses, erreur de calcul, erreur de distribution ou de rangement, erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer...

2.5. CONCERNANT LE PATIENT

2.5.1. Abus

On définit comme abus, tout usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives (21).



Retrait du Méprobamate EQUANIL®


C'était un médicament anxiolytique et myorelaxant. La dernière indication était « l'aide au sevrage chez le sujet alcool-dépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable ». Pendant des décennies (depuis 1956), il a cependant été parfois détourné pour des tentatives d'autolyse. Or le surdosage, volontaire ou non, provoque des effets indésirables graves, avec 1 à 3 h après l'ingestion : ébriété, somnolence, coma (calme, hypotonique), dépression respiratoire et hypothermie. Le nombre de comprimés par boîte a pourtant été diminué, mais les surdosages persistent et peuvent aboutir au coma et au décès, en particulier chez les plus de 65 ans.

Outre cette utilisation détournée rare, l'AFSSaPS a également constaté, lors d'un suivi national de pharmacovigilance entre juillet 2009 et mars 2011, un mésusage lié au non-respect de l'indication et des durées de traitement, ce qui pouvait traduire une addiction au médicament et donc une consommation excessive.

Devant ces risques confirmés, l'AFSSaPS décide donc de suspendre l'autorisation de mise sur le marché à compter du 10 janvier 2012 (22).

2.5.2. Mésusage

Le mésusage se définit comme une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP). L'usage détourné n'est qu'une forme de mésusage parmi d'autres. Spécifique à la réglementation française, ce terme concernant le strict respect du RCP a été ajouté à la définition de l'effet indésirable, commune à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et à la communauté européenne (3).




Retrait du dextropropoxyphène (DXP) PROPOFAN® / DI-ANTALVIC®

Le Comité des médicaments à usage humain de l'EMA a émis un avis défavorable au maintien sur le marché des médicaments contenant du DXP. L'association DXP/paracétamol était un médicament antalgique, disponible en France depuis 1964 sur prescription médicale. Il était indiqué dans le traitement des douleurs modérées ou intenses, ou qui n'étaient pas soulagées par l'aspirine, le paracétamol ou l'ibuprofène, utilisés seuls.

Cette décision fait suite à la réévaluation en 2004 en Suède et au Royaume-Uni du rapport bénéfice-risque des médicaments contenant du DXP qui a conduit ces deux pays à retirer du marché l'association DXP/paracétamol. Cette décision a été motivée par le nombre important de décès retrouvés dans ces deux pays (200/an en Suède pour 9 millions d'habitants et entre 300 et 400/an au Royaume-Uni pour 60 millions d'habitants), dans le contexte d'intoxications volontaires (tentatives de suicide) ou accidentelles à ce médicament (23).

2.5.3. Effet indésirable

Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit (21).



Retrait du Tétrazepam MYOLASTAN®

Le tétrazepam (Myolastan et génériques) appartenait à la famille des benzodiazépines. Commercialisés depuis 1969, les médicaments contenant du tétrazepam étaient indiqués en France dans le traitement des contractures douloureuses en rhumatologie, en association aux traitements spécifiques. La surveillance exercée par le dispositif de pharmacovigilance français a mis en évidence, en

comparaison aux autres benzodiazépines, une fréquence élevée d'effets indésirables cutanés pour le tétrazépam¹. Parmi ceux-ci ont été observés des effets rares mais très graves, voire mortels, tels que des syndromes de Stevens-Johnson, de Lyell, ou des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). Au vu de ces constatations, l'ANSM a saisi le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) à la fin du mois de décembre 2012. En avril 2013, après analyse de ces effets indésirables cutanés et compte tenu de la spécificité du profil de sécurité de cette benzodiazépine et des incertitudes quant à son bénéfice thérapeutique, le PRAC a recommandé la suspension des AMM des produits contenant du tétrazépam (24).

2.5.4. Effet Indésirable Grave (EIG)

Effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie / malformation congénitale (21).




Retrait de la Cérivastatine STALTOR[®] et CHOLSTAT[®]

La cérivastatine est un inhibiteur de l'HMG Co-A reductase. Elle était indiquée dans le traitement de l'hypercholestérolémie primaire (types IIa et IIb) lorsqu'un régime adapté s'avérait insuffisant. En France, la cérivastatine était commercialisée, depuis 1998, par les laboratoires Bayer[™] (STALTOR[®]) et Fournier[™] (CHOLSTAT[®]). Les informations communiquées, le 8 août 2001, par la Food and Drug Administration (FDA) indiquaient 31 décès liés à des rhabdomyolyses sévères associées à la prise de cérivastatine, dont 12 liés à la prise concomitante de gemfibrozil (25).

2.5.5. Effet Indésirable Inattendu (EII)

Il s'agit d'un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'intensité de l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5121-21 du CSP (21).



Retrait de la pioglitazone ACTOS[®]


La pioglitazone était indiquée en deuxième intention (après échec ou intolérance à la metformine, en association avec la metformine et/ou les sulfonyles, ou en association avec l'insuline) dans le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques. Elle a été autorisée dans le cadre d'une procédure européenne centralisée : Actos[®] (pioglitazone) en 2000, et Competact[®] (association de pioglitazone et de metformine) en 2006. En 2011, environ 230 000 patients étaient traités par la pioglitazone en France. L'AFSSaPS a décidé de suspendre l'utilisation de ces médicaments, sur avis de la Commission d'AMM et de la Commission Nationale de Pharmacovigilance. En effet, les résultats de l'étude réalisée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAMTS), à la demande de l'AFSSaPS, qui viennent d'être rendus publics confirment une faible augmentation du risque de cancer de la vessie chez les patients traités par pioglitazone. Cette augmentation est estimée à 20 % et serait liée à la durée du traitement. La commission d'AMM a donc jugé que le rapport bénéfice/risque de ce produit est désormais défavorable.

La suspension de l'utilisation prendra effet le 11 juillet 2011 et fera l'objet d'un rappel de lots. (26)

2.5.6. Tératogénicité


La notion de tératogénicité a été mise en place dans le milieu médical et pharmaceutique suite à des observations statiques montrant une augmentation de la prévalence de maladies congénitales dans des populations suivant certains traitements médicamenteux.

Cette notion de tératogénicité a ensuite été élargie à tout ce qui entoure la procréation et le développement embryonnaire, on a ainsi pu mettre en évidence des agents tératogènes environnementaux. Ces agents tératogènes peuvent agir sur le fœtus, sur la mère pendant ou même avant la gestation, mais également sur le père.




Retrait de la Thalidomide

La thalidomide est un médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 comme sédatif et anti-nauséux, notamment chez les femmes enceintes. Or, on découvrit qu'il provoquait de graves malformations congénitales (phocomélie, voir photo). D'abord occultés ou niés par le fabricant Grünenthal GmbH, ces effets tératogènes furent au cœur d'un scandale sanitaire qui aboutit au retrait du médicament du marché mondial à partir de 1961. Aujourd'hui, la thalidomide est de nouveau utilisée de façon contrôlée pour ses propriétés immunomodulatrices et antitumorales.



2.5.7. Pharmacodépendance

La pharmacodépendance concerne les cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac.



Modification des modalités de prescription du Clonazepam

RIVOTRIL®

Le Rivotril® (clonazépam) est indiqué dans le traitement de l'épilepsie, soit en monothérapie temporaire, soit en association à un autre traitement antiépileptique. Du fait de signalements de cas d'abus, de dépendance et de détournement avec les formes orales, ce médicament fait l'objet d'une enquête officielle d'addictovigilance et d'un suivi continu depuis 2006. Les résultats de ce suivi ont confirmé une très forte proportion de prescriptions hors AMM et un usage détourné chez des toxicomanes ou à des fins de soumission chimique. Au vu de l'ensemble de ces éléments, un Plan de Gestion des Risques a été mis en place en 2008 par le laboratoire, à la demande de l'ANSM.

Une actualisation de l'enquête d'addictovigilance a été faite en 2010 puis en 2011. Compte tenu de la persistance de la très forte proportion de prescription hors-AMM, des cas d'abus et de dépendance et d'un important trafic d'ordonnances, la durée maximale de prescription du Rivotril a été réduite à 12 semaines, la prescription doit être faite en toutes lettres et sur ordonnance sécurisée et la prescription initiale et le renouvellement annuel seront réservés aux spécialistes (27).

2.5.8. Adhésion du patient au traitement

L'adhésion peut être séparée en trois composantes : l'acceptation, la persistance et l'observance. Lorsque la personne qui a reçu une ordonnance se rend à la pharmacie pour la faire exécuter une première fois, elle accepte son traitement. Si elle poursuit son traitement pendant toute la durée prévue, elle persiste à prendre son traitement. Enfin, si elle le prend exactement comme la posologie l'exige, elle est observante.

La Figure 14 ci-dessous illustre les différentes composantes de l'adhésion. Dans cet exemple, le patient a reçu une ordonnance de deux gélules par jour pendant 20 jours. Il a accepté son traitement, et a pris les gélules qui sont en rouge. Il a persisté à prendre son traitement puisqu'au 20^{ème} jour il avait pris ses capsules. Toutefois, on peut qualifier son observance de non optimale puisqu'il n'a pas pris toutes ses capsules (28).

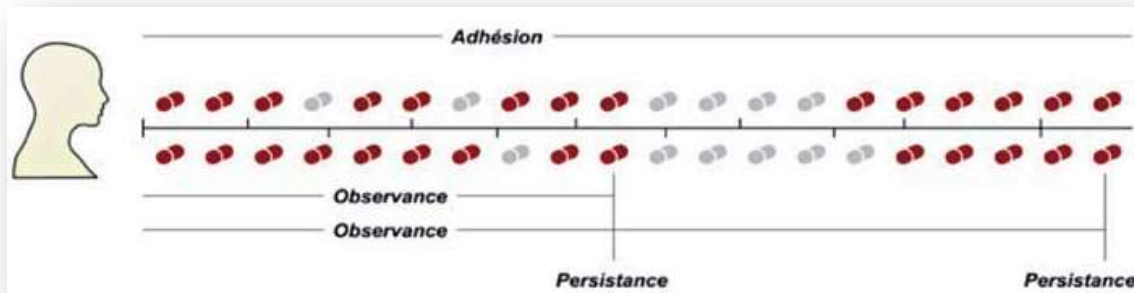


Figure 14: Les différentes composantes de l'adhésion (28)

Le pourcentage de patients qui observent scrupuleusement les prescriptions médicales est beaucoup plus bas que ce que l'on imagine communément. L'observance, dans les pathologies chroniques, est souvent aux alentours de 50 %. Sont en cause la complexité des traitements, la motivation des patients et l'évolution de la relation patient-médecin. Les coûts de la non-observance sont multiples : humains mais aussi financiers, résultant des traitements supplémentaires qui auraient été évités si le traitement initial avait été suivi. On estime son coût à 2 milliards d'euros par an, les journées d'hospitalisation induites à 1 000 000 et les décès à 8 000 (29).

2.5.8.1. Effet nocebo

Par définition, l'effet nocebo est décrit comme étant l'apparition de symptômes perçus comme négatifs lors de l'administration d'un médicament placebo ou lors de la suggestion d'effets indésirables pour un traitement (30). Cet effet nocebo se traduit par une réponse négative induite psychologiquement par les propres ressentis négatifs du patient ou lorsqu'on lui suggère la potentialité de survenue d'effets indésirables en l'absence de tout traitement (30).

Il s'agit d'un réel problème de santé publique à l'heure des génériques puisque malgré la campagne du GEMME (regroupement de fabricants de génériques) et le discours des pouvoirs publics, seuls 58 % des Français (- 7 % par rapport à 2012) et 50 % des médecins estiment qu'un princeps et son générique ont la même efficacité. Cette différence importante avec le niveau de confiance général est un élément d'inquiétude, qui montre que même si les Français consomment de plus en plus de génériques, la confiance s'érode (31).

Partie III :

Les outils d'amélioration de la qualité

3. LES OUTILS D'AMELIORATION DE LA QUALITE

3.1. PRINCIPE DE PRECAUTION

Le principe de précaution a été introduit dans la Constitution de la 5^{ème} République par une révision constitutionnelle du 1er mars 2005. Son interprétation reste difficile et controversée. Au sens juridique du terme, le principe de précaution provient du droit de l'environnement et du droit de la santé, ayant été développé à la suite d'affaires telles que celle du sang contaminé ou de la « vache folle ».

Trois notions régissent le principe de précaution :

- La **prudence** vise les risques avérés, ceux dont l'existence est démontrée ou connue empiriquement suffisamment à ce qu'on puisse en estimer la fréquence d'occurrence. Le fait d'être probabilisable rend le risque assurable. Exemples : l'utilisation de produits tels que l'amiante, jouer à la roulette russe, la consommation de vins et autres alcools ;
- La **prévention** vise les risques avérés, ceux dont l'existence est démontrée ou connue empiriquement sans toutefois qu'on puisse en estimer la fréquence d'occurrence. Exemples : le risque nucléaire, le risque de rupture de barrage. L'incertitude ne porte pas sur le risque, mais sur sa probabilité de réalisation. L'absence de probabilités rend le risque inassurable par l'industrie classique de l'assurance ;
- La **précaution** vise les risques dont ni l'ampleur ni la probabilité d'occurrence ne peuvent être calculés avec certitude, compte tenu des connaissances du moment. Exemples : les organismes génétiquement modifiés, les émissions des téléphones portables, la robotique, le génie génétique et les nanotechnologies.

3.2. GESTION DES RISQUES

La Circulaire de la DHOS n° 2004-176 du 29 mars 2004, propose des recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé.

Le programme de gestion des risques intègre les caractéristiques propres de l'établissement, comme la nature des activités, le bassin de population desservi, le type de patients (population précaire, personnes âgées...). L'état d'avancement de la démarche qualité et de la procédure d'accréditation, le climat social, les compétences existantes et les ressources disponibles sont également pris en compte. Le gestionnaire de risques, avant d'élaborer le programme de gestion des risques proprement dit, établit le bilan de l'existant en matière de sécurité. Il s'appuie sur les structures internes de l'établissement mais également sur les structures externes (32) (33).

3.3. MANAGEMENT DE LA QUALITE

3.3.1. Responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (RSMQ)

La direction, après concertation avec le président de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) (pour les établissements publics) ou la Conférence Médicale d'Etablissement (pour les établissements privés) est chargée de désigner un

responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse.

Pour notre exemple, nous allons détailler l'état des lieux en Ile de France en 2012. Environ 229 établissements ont nommé un RSMQ, soit environ 97 % des établissements. Ces représentants sont issus du corps médical et peuvent exercer différentes professions :

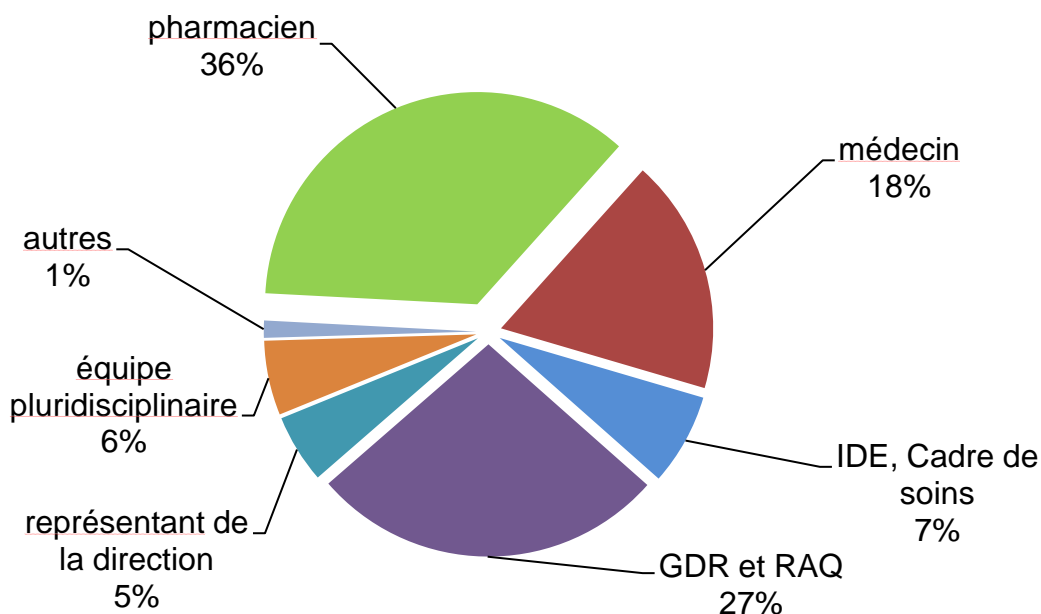


Figure 15: Fonction des RSMQ (34)

3.3.2. Organisation de la qualité - Roue de Deming

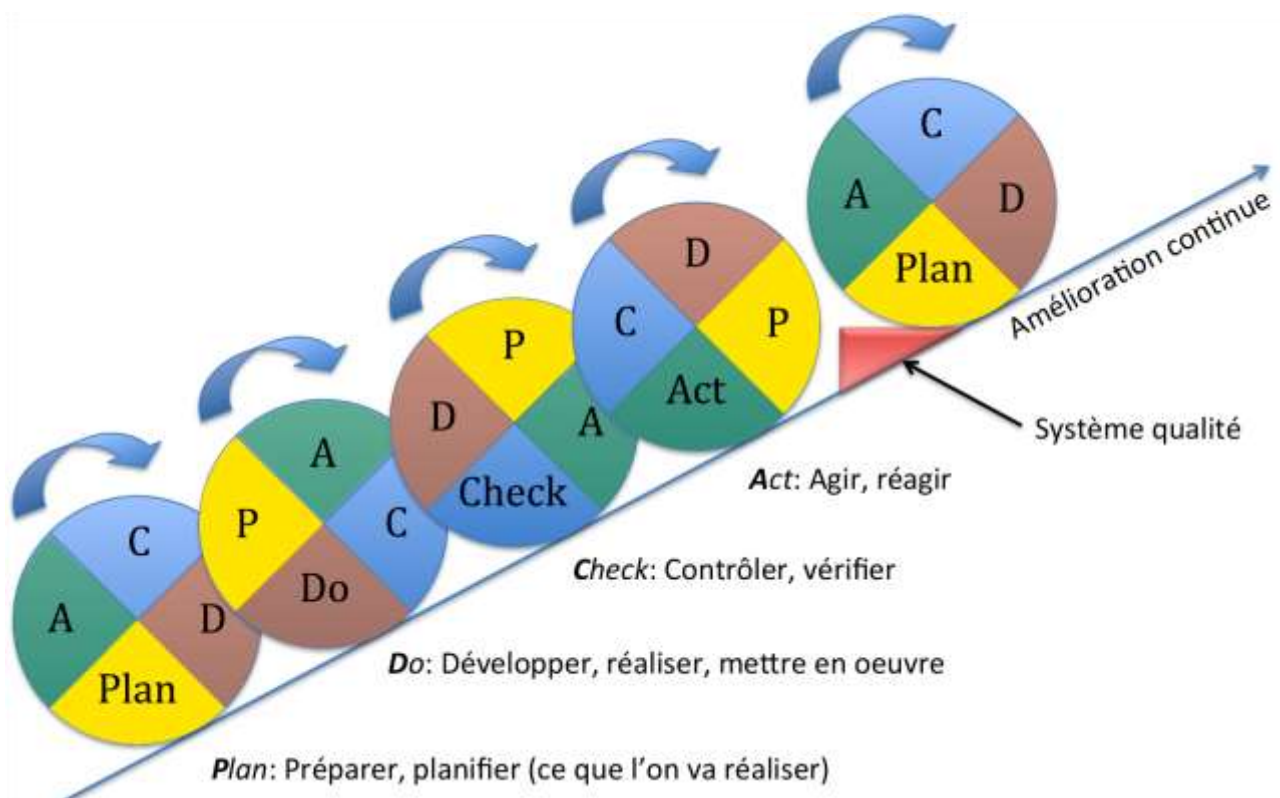


Figure 16: Roue de Deming (Personnel)

La méthode comporte quatre étapes, chacune entraînant l'autre, et vise à établir un cercle vertueux. Sa mise en place doit permettre d'améliorer sans cesse la qualité d'un produit, d'un service, etc.

- La première étape, *Plan*, consiste à planifier la réalisation. Elle se déroule généralement en trois phases :
 - Identification du problème à résoudre (par exemple à l'aide du QQQQCCP = « Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Pourquoi ? ») ;
 - Recherche des causes racines, par exemple à l'aide d'un diagramme d'Ishikawa (Figure 18), d'un diagramme de Pareto (Figure 19) ou de la méthode des « 5 pourquoi » ;
 - Recherche de solutions avec écriture du cahier des charges et établissement d'un planning ;
- L'étape *Do* est la construction, le développement, la réalisation de l'œuvre ;
- Elle est suivie de l'étape *Check*, qui consiste à contrôler l'aptitude de la solution mise en place à résoudre le problème ou à améliorer le processus. Sont employés à cet effet des moyens de contrôle divers, tels que les indicateurs de performance ;
- Puis l'étape *Act* consiste à agir et réagir, c'est-à-dire corriger et améliorer la solution mise en place, voire à standardiser cette solution ;

L'étape *Plan* amène donc un nouveau projet à réaliser, donc une nouvelle planification à établir. Il s'agit donc d'un cycle que l'on représente à l'aide d'une roue. À chaque étape, la roue avance d'un quart de tour. Cette avancée représente l'action de progresser. De plus, pour éviter de « revenir en arrière », on représente une cale sous la roue, qui empêche celle-ci de redescendre et qui symbolise par exemple un système qualité, un système d'audits réguliers, ou un système documentaire qui capitalise les pratiques ou les décisions.

3.3.3. Normes ISO 9001

Cette norme définit une série d'exigences concernant la mise en place d'un système de management de la qualité dans un organisme, quels que soient sa taille et son secteur d'activité. Elle fait partie de la série des normes ISO 9000.

La version en vigueur de ISO 9001 est la version datée de 2008 (11/2008). La prochaine version de la norme devrait être déployée en 2015.

Les exigences y sont relatives à quatre grands domaines :

- Responsabilité de la direction : exigences d'actes de la part de la direction en tant que premier acteur et permanent de la démarche ;
- Système qualité : exigences administratives permettant la sauvegarde des acquis. Exigence de prise en compte de la notion de système ;
- Processus : exigences relatives à l'identification et à la gestion des processus contribuant à la satisfaction des parties intéressées ;
- Amélioration continue : exigences de mesure et enregistrement de la performance à tous les niveaux utiles ainsi que d'engagement d'actions de progrès efficaces.

3.3.4. Certification des Etablissements et Manuel de certification V2014

La certification est une procédure d'évaluation externe d'un établissement de santé indépendante de l'établissement et de ses organismes de tutelle. Son objectif est de porter une appréciation indépendante sur la qualité des prestations d'un établissement de santé. La révision 2011 du manuel de certification V2010 a permis d'introduire, en réponse aux attentes de l'environnement, des adaptations aux spécificités de l'hospitalisation à domicile, de la santé mentale et de la biologie. Elle tient compte également de l'actualité réglementaire (loi HPST, décrets sur la gestion des risques, l'éducation thérapeutique...) et du retour d'expérience de la V2010 (questionnaires aux établissements, analyse des premières procédures de certification V2010...) (35).

Les critères de certification relatifs à la prise en charge médicamenteuse sont les suivants :

- **20a.** Management de la prise en charge médicamenteuse du patient
Pratique exigible prioritaire (PEP) ;
- **20a bis.** Prise en charge médicamenteuse du patient (PEP).

La procédure de certification se déroule en plusieurs étapes : après une autoévaluation de la qualité des organisations et des pratiques mises en œuvre, les établissements reçoivent la visite d'experts-visiteurs chargés de statuer sur leur niveau de qualité. Un manuel, élaboré par la HAS, sert de référence à l'évaluation. Trois versions de la procédure ont été élaborées à ce jour. La dernière, la « V2010 » cédera la place à la « V2014 ». Dans cette optique, la HAS souhaite simplifier le dispositif, mieux l'adapter aux spécificités des Etablissements de Santé, davantage encourager les démarches de terrain et renforcer la prise en compte du patient dans l'évaluation. Pour ce faire, le manuel reste inchangé, en revanche, le déroulement de la procédure et les outils, eux, évoluent (36).

3.3.4.1. Une évaluation continue

L'objectif prioritaire de la HAS est d'introduire davantage de continuité dans la démarche. Les rendez-vous avec les hôpitaux ou cliniques seront plus réguliers au travers des « comptes qualité » adressés à la HAS tous les 18 à 24 mois. Il s'agit d'évaluer leur progression sur quatre ans. Cela se traduira par la mise en place et l'analyse de plans d'actions, qui permettront, en outre, de réconcilier procédure de certification et démarche qualité.

3.3.4.2. Le compte qualité

Cette nouvelle étape devient la porte d'entrée dans la démarche de certification, en lieu et place de l'autoévaluation. Elle se traduit par un document, qui résume les axes prioritaires d'évaluation et le programme d'actions de l'établissement. Personnalisé et évolutif, il est adressé à la HAS, qui en assure le suivi. Si un point reste à éclaircir, une visite ciblée pourra être programmée.

3.3.4.3. La visite de certification

Si elle reste un temps fort, la visite de certification voit son rôle modifié : désormais, elle permet d'établir si l'établissement de santé a rempli ses engagements, et peut structurer une démarche d'amélioration. Elle utilise de nouvelles méthodes. Celle du « patient traceur » permet, par exemple, de mieux évaluer la qualité de la prise en

charge, au travers de l'expérience de soins de patients « témoins » préalablement sélectionnés.

3.3.4.4. Indicateurs de qualité

La HAS développe en parallèle, avec les professionnels, des indicateurs de qualité et de sécurité des soins (IPAQSS), utilisés par les établissements comme outils d'amélioration de la qualité. Elle est également engagée depuis 2008 dans la mise en œuvre d'un recueil national d'indicateurs de qualité (indicateurs dossier patient), en coopération avec le ministère de la santé.

3.3.4.5. Contrat de Bon Usage des Médicaments (CBUM)

Le CBUM a pour objectif d'améliorer et de sécuriser le circuit du médicament au sein des établissements de santé (Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 modifié par le décret N°2008-1121 du 31 octobre 2008). Il est conclu pour une durée de cinq ans, entre le directeur général de l'ARS, le médecin-conseil régional du régime général de l'assurance maladie et le représentant légal de l'établissement après avis conforme de la CME et du COMEDIMS. Le CBUM fixe son calendrier d'exécution et mentionne les objectifs quantitatifs et qualitatifs ainsi que les indicateurs de suivi et de résultats attendus nécessaires à son évaluation périodique. L'établissement adresse un rapport d'étape annuel ainsi qu'un rapport final à l'ARS qui en accuse réception. Il fait partie intégrante de l'annexe qualité du Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens (CPOM) (37).

L'établissement, sur la base de l'état des lieux, souscrit à des engagements relatifs aux médicaments ou aux produits et prestations qui prennent la forme d'un programme pluriannuel d'actions qui doit porter a minima sur les points suivants :

- l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations ;
- le développement de la prescription et de la dispensation à délivrance nominative ;
- la traçabilité de la prescription, à l'administration pour les médicaments ou à l'utilisation pour les produits et prestations ;
- le développement d'un système d'assurance de la qualité ;
- par ailleurs, pour autant que l'établissement de santé soit concerné, la centralisation de la préparation et de la reconstitution des traitements anticancéreux sous la responsabilité d'un pharmacien (37).

En fonction de l'atteinte des objectifs du contrat, le taux de remboursement hors GHS sera compris entre 70 et 100 %.

3.3.5. Optimisation du processus – Méthode AMDEC

L'Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC) est un outil de sûreté de fonctionnement et de gestion de la qualité.

On identifie premièrement de manière systématique les modes de défaillance potentiels. On peut se baser sur l'expérience acquise ou, selon les domaines, sur des référentiels définissant les modes de défaillance « type » à prendre en compte.

Ensuite, on identifie pour chaque mode de défaillance :

- ses causes ;
- son indice de fréquence ;
- ses effets ;
- son indice de gravité ;
- les mesures mises en place pour détecter la défaillance ;
- son indice de détection.

Le produit *indice de fréquence* × *indice de gravité* × *indice de détection* donne la *criticité*. Plus la celle-ci est importante, plus le mode de défaillance considéré est préoccupant.

3.3.6. Analyse des causes

3.3.6.1. Modèle de Reason (ou en fromage suisse)

Une erreur observée à une étape donnée du circuit du médicament représente un risque et peut en réalité s'avérer secondaire à une erreur survenue lors d'une étape antérieure. C'est ce que reflète le modèle de Reason (38).

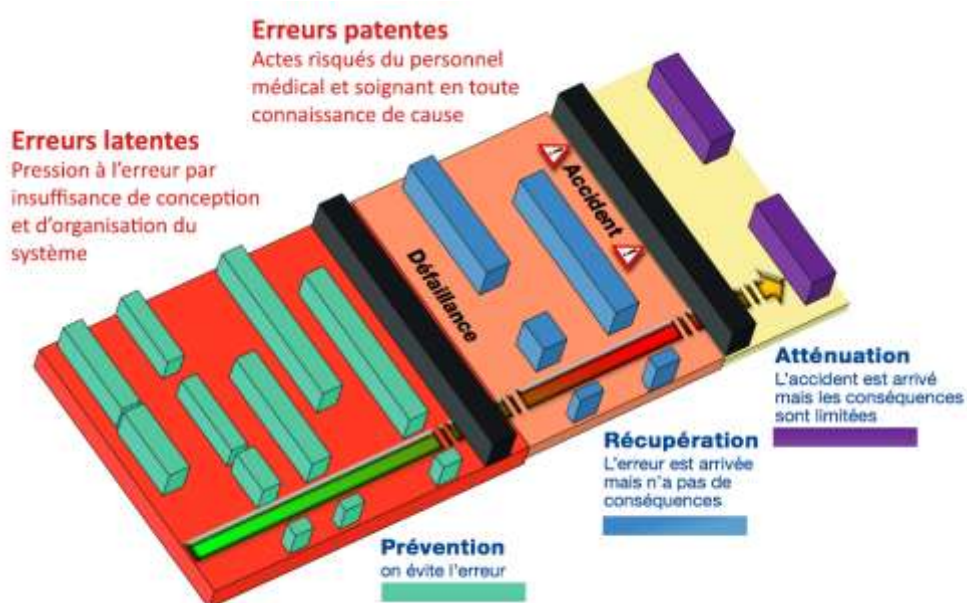


Figure 17: Diagramme de Reason (38)

Afin de mener une bonne politique de sécurisation, il est nécessaire de bien connaître les sources d'incident pour chaque étape du circuit (prévention) et détecter les erreurs de manière précoce (récupération). Il est nécessaire de pouvoir atténuer les conséquences d'une erreur par la mise en place de procédures de minimisation des risques (atténuation) dépendantes du signalement immédiat des incidents permettant la prise en charge rapide du problème afin d'éviter les répercussions en cascade illustrées dans ce schéma.

3.3.6.2. Diagramme d'Ishikawa (de causes et effets, en arrête de poisson, ou des « 5M »)

Chaque arrête de ce diagramme se représente l'ensemble des causes aboutissant à un effet (Evènement iatrogène médicamenteux). Chacune de ces causes repose sur 5 notions majeures : la Méthode, les Matières, le Milieu, les Matériels et la Main d'œuvre. Il sera possible d'ajouter 2 notions supplémentaires : le Management et le Médicament.

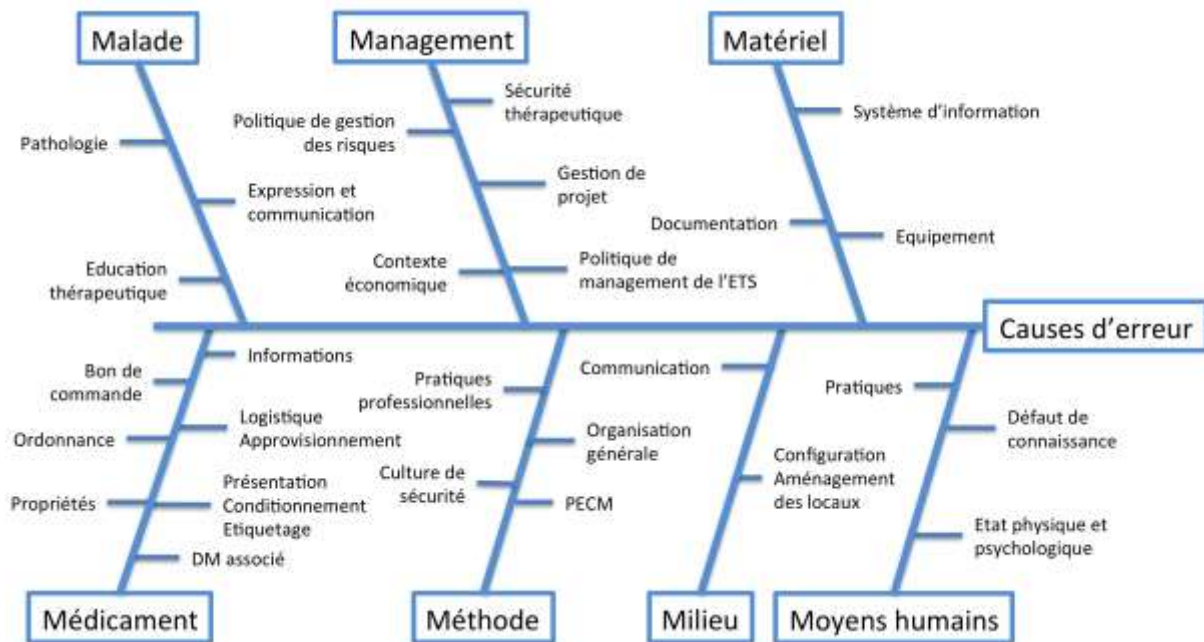


Figure 18: Diagramme d'Ishikawa - Version à 7M (Personnel)

3.3.6.3. Diagramme de Pareto

Le diagramme de Pareto est un graphique représentant l'importance de différentes causes sur un phénomène. Ce diagramme permet de mettre en évidence les causes les plus importantes sur le nombre total d'effets et ainsi de prendre des mesures ciblées pour améliorer une situation.

Ce diagramme se présente sous la forme d'une série de colonnes triées par ordre décroissant. Elles sont généralement accompagnées d'une courbe des valeurs cumulées de toutes les colonnes (39).

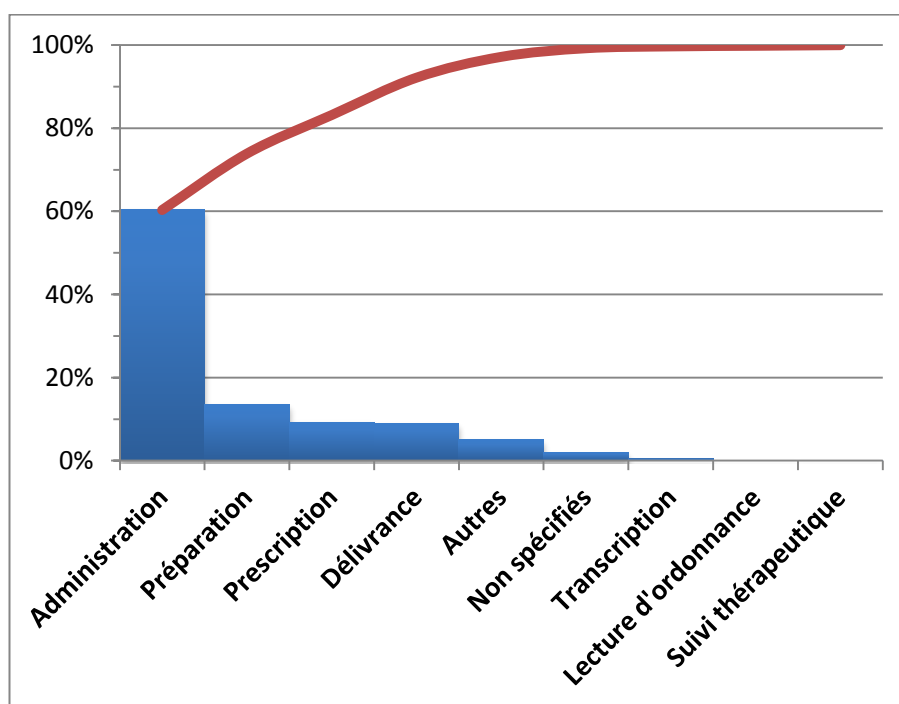


Figure 19: Diagramme de Pareto des causes d'erreurs médicamenteuses (Personnel)

3.3.6.4. La méthode ALARM

La méthode ALARM (*Association of Litigation And Risk Management protocol*) proposée par la HAS s'attache à l'analyse des erreurs latentes du modèle de Reason.

Elle propose d'analyser chaque cas d'évènement indésirable en s'intéressant à 7 facteurs :

- Environnemental : Effectifs, charge de travail, maintenance, équipements...
- Travail en équipe : Micro-climat de travail, communication, supervision, formation...
- Individuel : Compétences individuelles, caractères et personnalités particulières...
- Institutionnel : Contexte économique, contexte de gouvernance...
- Organisationnel : Temps de travail, constitution des équipes, organisation des gardes, style de management...
- Gestion des patients : Comportements, gravité...
- Tâches à effectuer : Disponibilité du personnel, collisions de tâches dans une même unité de temps...

3.4. FORMATION ET AMELIORATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

3.4.1. Evaluation des pratiques professionnelles (EPP)

3.4.1.1. Comités de Retour d'Expérience (CREX)

Inspirée des pratiques de l'aéronautique et du nucléaire, sont mis en place dans les unités de soins, des retours d'expérience entre professionnels, appelés CREX (Comité de Retour d'Expérience). Elle sensibilise les professionnels à la distinction entre «faute» et «erreur». Ils apprennent ensuite à recenser les erreurs comprenant soit des accidents et des incidents soit de simples signaux précurseurs, l'objectif poursuivi étant la réduction des «erreurs évitables» par la mise en place d'actions correctrices ou préventives.

Certaines erreurs devraient être systématiquement évitées et sont qualifiées de « *never events* », événements qui ne devraient jamais se produire.

- Erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants ;
- Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable ;
- Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles les modes de préparation est à risque ;
- Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse ;
- Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale ;
- Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale ;
- Erreur d'administration des anticancéreux notamment en pédiatrie ;
- Erreur d'administration d'insuline ;
- Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire ;
- Erreur d'administration de gaz à usage médical ;
- Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...) ;

- Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements tels que les unidoses en matière plastique (exemple : unidose de sérum physiologique, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie.

Tableau 4: Liste des 12 « never events »

Le retour d'expérience est une démarche collective où la recherche de l'ensemble des causes, à partir d'une analyse systémique des événements recensés, le choix des actions correctives et la mise en œuvre de ces actions nécessitent une implication forte de l'ensemble des acteurs. Le CREX peut décider de mettre en œuvre une RMM ou une REMED.

| Conduire la démarche en 7 étapes | |
|---|---|
| 1 | Présentation des événements du mois (Fréquence mensuelle – durée idéale : de 1h15 à 1h30. Ecoute et recensement des événements du mois écoulé. |
| 2 | Choix collégial par le CREX d'un événement <ul style="list-style-type: none"> • Présence obligatoire de chacune des fonctions (médicale, paramédicale, pharmaceutique) • Choix d'un seul événement pour analyse – Recours possible à une analyse de criticité pour étayer le choix (produit de la fréquence par la gravité) |
| 3 | Choix d'un pilote (formé à la méthode spécifique ORION [®]) |
| 4 | Présentation par le pilote de l'analyse ORION de l'événement choisi lors du CREX précédent |
| 5 | Choix des actions correctives et désignation du responsable de l'action et de son échéance |
| 6 | Suivi des actions correctives précédentes |
| 7 | Communication |

Tableau 5: Déroulement des CREX en 7 étapes

3.4.1.2. Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs médicaux associés (REMED)

La Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs associés (REMED) est une méthode d'amélioration de la qualité des soins et de prévention du risque iatrogène médicamenteux par la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients. La démarche de la REMED s'inscrit dans l'évaluation des pratiques des professionnels de santé (EPP).

Il s'agit d'une méthode systémique d'évaluation multidisciplinaire des pratiques professionnelles avec une approche par problème, développé par la SFPC.

L'organisation de revues sur les erreurs médicamenteuses dans un établissement de santé ou dans un secteur d'activités s'appuie sur 3 outils :

- le règlement intérieur ;
- le classeur REMED pour analyser une erreur médicamenteuse ;
- et le bilan des REMED.

La conduite d'une REMED demande un temps de préparation du cas étudié pour reconstituer la chronologie des faits et caractériser l'erreur médicamenteuse et un temps de réunion pluri-professionnelle pour valider les faits, analyser les facteurs contributifs de l'erreur, et pour rechercher et suivre les actions d'amélioration.

Afin de faciliter la conduite d'une revue, le classeur de la REMED est utilisé pour aider à l'analyse de l'erreur médicamenteuse et à la prise de décisions qui s'en suivent, tout en assurant leur traçabilité. Cette méthode validée par le Groupe Iatrogénie médicamenteuse de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), est reconnue par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme une méthode validante, dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC).

La démarche de la REMED et les outils proposés peuvent être utilisés comme support pour l'analyse de tout type d'événement indésirable lié à un produit en santé, dans le cadre par exemple des revues de morbidité mortalité (RMM) ou des comités de retour d'expérience (CREX).

| Conduire la revue en 18 questions | |
|--|--|
| 1 | Y a-t-il une erreur médicamenteuse à l'origine du problème ? |
| 2 | Qui gère et anime la revue ? |
| 3 | Qui est destinataire de l'intégralité de la réflexion du groupe de travail ? |
| 4 | Quelle information sera située au niveau institutionnel ? |
| 5 | Qui faut-il contacter pour savoir ce qui s'est passé ? |
| 6 | Comment aider et accompagner le personnel impliqué dans la survenue d'une erreur ? |
| 7 | Où sont archivés les documents utilisés ou produits au cours de La REMED ? |
| 8 | Quel est le ou les produit(s) de santé impliqué(s) dans la survenue de l'événement indésirable ? |
| 9 | Quelles sont les caractéristiques de l'erreur médicamenteuse ? |
| 10 | Quels sont les situations, les dysfonctionnements et les facteurs déclenchants contributifs de l'erreur, voir du dommage ? Autrement dit, pourquoi est-ce arrivé ? |
| 11 | Quel est le processus de prise en charge habituelle ? |
| 12 | Comment a-t-on rattrapé la situation ? |
| 13 | Quel est le processus de prise en charge idéale qui permet d'éviter l'erreur médicamenteuse ? |
| 14 | Quelles sont les différentes actions réduisant le risque de survenue d'un événement analogue ? Autrement dit, comment éviter la récurrence ? |
| 15 | Quelles sont les recommandations formulées et à diffuser ? |
| 16 | Quelles sont les mesures qui auraient le plus d'impact sur les pratiques ? |
| 17 | Comment mettre en œuvre et suivre les mesures ? |
| 18 | Quelles mesures sont abouties et opérationnelles ? |

Tableau 6: Déroulement d'une REMED en 18 questions (40)

3.4.1.3. *Revue de Mortalité et Morbidité (RMM)*

La RMM permet une analyse collective, rétrospective et systémique d'événements ayant causé un décès, une complication ou qui aurait pu causer un dommage au patient. Elle peut donc tout à fait être utilisée pour analyser une Erreur Médicamenteuse. La RMM est un espace de discussion en équipe pour l'analyse, la mise en œuvre et le suivi d'action, afin d'améliorer la prise en charge des patients et la sécurité des soins (40).

Les modalités de la RMM sont :

| La RMM en 4 questions | |
|------------------------------|--|
| 1 | <p><u>Présentation du cas (Qu'est-il arrivé ?)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Description de l'erreur médicamenteuse rencontrée et du processus d'administration des médicaments |
| 2 | <p><u>Recherche et identification du problème de soins (comment est-ce arrivé ?)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identification, parmi ces pratiques, de celles jugées non optimales, ainsi que les problèmes rencontrés lors du processus d'administration des médicaments |
| 3 | <p><u>Recherche de cause et analyse de la récupération (pourquoi est-ce arrivé ?)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analyse afin de rechercher les facteurs contributifs et les causes, identifier également les actions et les éléments ayant permis d'éviter des dommages chez le patient. |
| 4 | <p><u>Synthèse et propositions d'un plan d'action (Qu'avons nous appris ? Quels changements mettre en œuvre ?)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Propositions d'actions d'amélioration visant à diminuer la probabilité d'apparition des causes à l'origine du risque (actions préventives) ou à en limiter leurs effets délétères, leur gravité (action protectrice) • Suivi et évaluation des actions entreprises |

3.4.1.4. Validation du DPC

Les méthodes précédentes permettent de satisfaire à l'obligation de DPC. La dernière actualisation en date est celle promulguée par la loi HPST de 2009. Elle définit le DPC comme étant constitué par la formation médicale continue (presse professionnelle et congrès de sociétés savantes) et l'évaluation des pratiques professionnelles. Le DPC incombe désormais à l'ensemble des 17 professions de santé.

Pour satisfaire à l'obligation de DPC, il faut :

- suivre un programme de DPC :
 - Il s'agit d'un collectif annuel ou pluriannuel, mis en œuvre par un organisme de DPC enregistré auprès de l'organisme gestionnaire (OGDPC) ;
 - Il doit être conforme à l'orientation nationale et comporter des méthodes et des modalités validées par la HAS après avis de la Commission Scientifique Indépendantes (CSI) des pharmaciens ;
- ou en suivant un Diplôme Universitaire (DU) obtenu au cours de l'année civile et préalablement identifié par la commission scientifique.

Les modalités du DPC seront détaillées dans les parties suivantes (Accréditation, formation continue et évaluation des pratiques).

3.4.1.5. Accréditation des médecins

L'accréditation des médecins est un dispositif volontaire de gestion des risques médicaux en établissement de santé. L'accréditation des médecins fait partie d'un dispositif global de qualité et de sécurité des soins et d'amélioration des pratiques. L'accréditation constitue ainsi une modalité de satisfaction de l'obligation d'EPP dont elle intègre les procédures en les complétant par des procédures spécifiques d'analyse et de réduction des risques. L'un des principaux enjeux de cette démarche réside dans les bénéfices individuels et collectifs attendus dans la prise en charge des patients. Pour les

établissements de santé, l'accréditation des médecins permet de répondre à certains critères de la procédure de certification (41).

L'accréditation concerne les médecins exerçant une spécialité ou une activité dite « à risques » en établissement de santé.

3.5. VIGILANCES SANITAIRES EN RAPPORT AVEC LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE

3.5.1. Pharmacovigilance

3.5.1.1. Echelle européenne – Agence Européenne du Médicament

Anciennement EMEA, L'EMA incarne le principal organisme de pharmacovigilance au niveau européen. Elle coordonne les activités de pharmacovigilance des 28 états membres de l'union européenne.

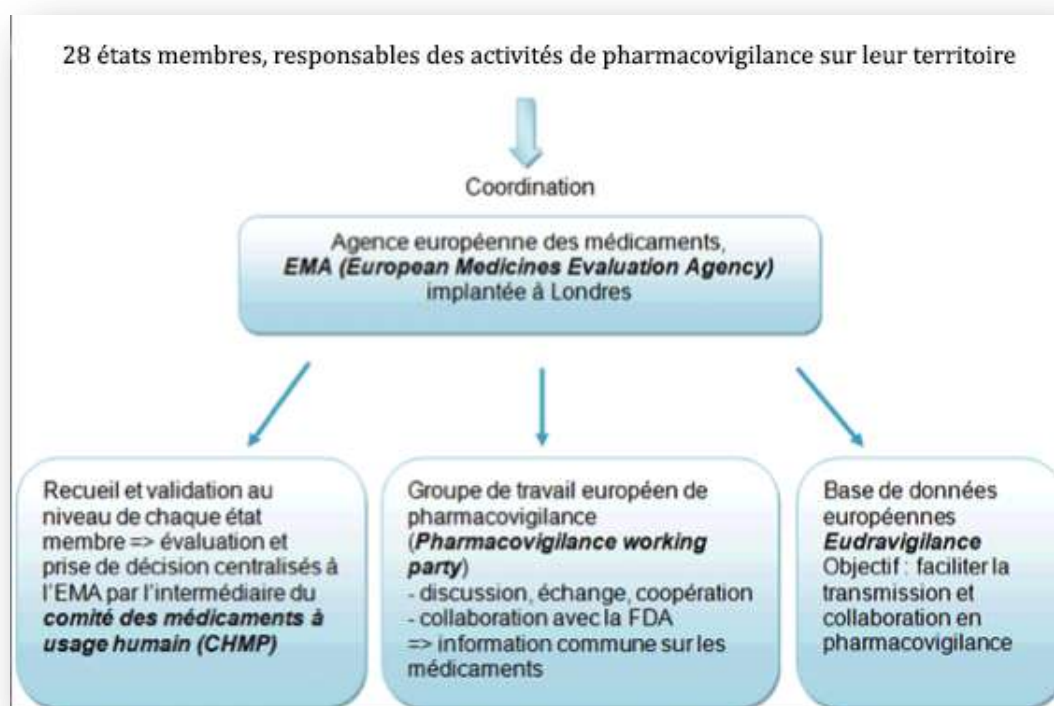


Figure 20: Organisation de la pharmacovigilance européenne (42)

3.5.1.1.1. PRAC

La nouvelle législation européenne sur la pharmacovigilance, entrée en vigueur en juillet 2012, renforce le système de surveillance des médicaments au sein de l'Union européenne. L'EMA s'est ainsi dotée d'un comité expert consacré à l'évaluation, la surveillance et la gestion des risques des produits de santé. Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC, ou *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) est désormais le principal organe de recommandations et de conseils de l'EMA en la matière.

Ses objectifs sont de promouvoir la santé publique, favoriser le bon usage du médicament, limiter les risques liés aux effets secondaires, améliorer la transparence des décisions, mieux encadrer les liens d'intérêts. Pour ce faire, le PRAC prend en charge la révision des Plans de Gestion des Risques (PGR), du renouvellement des AMM, des changements dans l'évaluation des bénéfices et des risques, des renvois nationaux. Il peut aussi être consulté par l'EMA sur toute question relative à la sécurité des médicaments au quotidien.

3.5.1.1.2. Médicaments sous surveillance renforcée

Tous les médicaments sont surveillés dès leur mise sur le marché. Leur inscription sur cette liste signifie qu'ils sont surveillés de manière plus étroite que les autres. Cette inscription s'explique notamment par un moindre recul d'expérience, du fait de leur mise sur le marché récente ou d'un manque de données sur leur utilisation à long terme.

Depuis le 25 avril 2013, une liste européenne de médicaments sous surveillance renforcée est publiée tous les mois par l'Agence européenne du médicament (EMA). Elle s'inscrit dans le cadre des nouvelles dispositions communautaires relatives à la sécurité des médicaments, entrées en vigueur en 2012. Cette liste est révisée tous les mois par le PRAC. Elle peut être consultée en permanence sur le site Internet de l'EMA (www.ema.europa.eu) et de l'ANSM.

Les médicaments sous surveillance renforcée sont identifiables par la présence d'un triangle noir inversé (aussi appelé « black symbol ») dans la notice d'information des patients et dans le RCP mais pas sur le conditionnement extérieur. Ce triangle est accompagné d'une courte phrase explicative :

▼ « Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée »

Le statut de « médicament sous surveillance renforcée » s'applique systématiquement à un médicament dans les cas suivants :

- Il contient une nouvelle substance active autorisée dans l'UE depuis le 1er janvier 2011 ;
- Il s'agit d'un médicament biologique (vaccin ou médicament dérivé du sang, par exemple) et qui dispose d'une expérience d'utilisation limitée depuis la commercialisation ;
- Il bénéficie d'une autorisation conditionnelle (le laboratoire détenteur de l'autorisation de mise sur le marché - AMM - doit fournir des données complémentaires sur ce médicament) ou bien d'une autorisation sous des conditions exceptionnelles (pour des raisons particulières, le laboratoire ne peut pas fournir un ensemble complet de données) ;
- Il a été demandé au laboratoire de mener des études complémentaires pour recueillir par exemple des données sur l'utilisation prolongée de ce médicament ou sur un effet indésirable rare observé pendant les essais cliniques (études PASS = *post-authorisation safety studies* : études conçues pour confirmer, mieux caractériser ou réfuter un signal de sécurité qui a été identifié comme associé à un médicament).

Les médicaments inscrits sur la liste le sont pour une durée de 5 ans après la date de leur première AMM dans l'Union Européenne. Ce délai peut être prolongé sur

recommandation du PRAC. Cette liste doit être tenue à jour et rendue publique par l'EMA.

Il s'agit d'une avancée notable vers la transparence et la communication au public mais néanmoins certaines améliorations demeurent nécessaires comme l'apposition du symbole sur le conditionnement extérieur pour un meilleur repérage par les patients et les professionnels de santé. De plus la liste disponible sur le site internet de l'ANSM n'était pas tenue à jour pendant les premiers mois (La liste disponible au 1^{er} octobre 2013 était celle du 1^{er} Avril 2013, ne tenant pas compte des nouveaux ajouts proposés par l'EMA) (43)

3.5.1.1.3. Plans de Gestion des risques (PGR)

Les PGR ont été mis en place en 2005 dans le cadre d'une réglementation européenne et fait partie du dossier d'AMM d'un médicament.

Un PGR est requis pour tous les médicaments contenant une nouvelle substance active. Il peut aussi être mis en place après la commercialisation du produit si des changements significatifs interviennent (nouvelle indication, nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau procédé de fabrication) ou si un risque important a été identifié après la mise sur le marché.

Il permet :

- de mieux caractériser ou prévenir les risques associés à un médicament ;
- de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché ;
- de surveiller les conditions réelles d'utilisation.

Il implique, lorsque nécessaire, des mesures complémentaires aux activités de routine, comme :

- une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence dans le PGR ;
- des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation ;
- des mesures de minimisation du risque (distribution de carnets de suivi, livrets d'information, programme d'accompagnement, etc).

3.5.1.2. Echelle nationale – Agence Nationale de Sécurité des Médicaments

En France, l'instance majeure en matière de pharmacovigilance, est L'ANSM, elle a été restructurée suite à l'affaire du MEDIATOR®. L'ANSM supervise l'activité des 31 CRPV.

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. (Article L. 5121-22 du CSP).

L'organisation actuelle de la pharmacovigilance en France est régie par le décret du 13 mars 1995 (J.O. du 14 mars 1995), modifié à diverses reprises. Les bonnes pratiques de pharmacovigilance sont décrites dans l'arrêté du 28 avril 2005 complétées par les dispositions de l'arrêté du 10 juin 2011.

La pharmacovigilance comporte :

- Le signalement des effets indésirables suspectés d'être causés par un médicament, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse, ainsi que la surveillance des effets indésirables liés à une exposition professionnelle, et le recueil des informations les concernant ;
- Le recueil, l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ou de réduction des risques et au besoin pour prendre des mesures appropriées. Ces informations sont analysées en prenant en compte les données disponibles relatives à la vente, à la délivrance et aux pratiques de consommation, de prescription et d'administration aux patients des médicaments ;
- La réalisation de toutes les études et de tous les travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments :
 - l'exercice de la pharmacovigilance peut nécessiter la recherche et l'analyse des données contenues dans le dossier préclinique d'expérimentation animale
 - ou dans le dossier des recherches biomédicales d'un médicament, ainsi que des informations relatives à sa fabrication et à sa conservation.

Le champ d'application de la pharmacovigilance est très large, et s'exerce sur les médicaments et produits à finalité sanitaire à usage humain suivants.

3.5.1.3. *Echelle Régionale – Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance*

Il s'agit d'une structure de pharmacovigilance, placée au sein d'un service ou d'un département de pharmacologie, de pharmacologie clinique ou de toxicologie clinique d'un centre hospitalier universitaire. Les CRPV participent à l'organisation officielle et décentralisée de la pharmacovigilance. Ils sont agréés par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'ANSM. Cet arrêté détermine le territoire d'intervention du CRPV. Il existe à ce jour 31 CRPV répartis sur l'ensemble du territoire français. Par ailleurs, une convention conclue entre le directeur général de l'ANSM et les établissements de santé où sont agréés les CRPV fixe leurs modalités de fonctionnement (21).



Figure 21: Activité des CRPV depuis 2000 (21)

3.5.1.4. Alerte ascendante

L'ANSM propose une nouvelle interface plus lisible et plus simple de déclaration de pharmacovigilance. Elle est directement accessible sur la page d'accueil de son site Internet. Cette évolution permet d'accéder aux formulaires et aux informations pratiques pour le remplissage et la transmission. Il s'agit d'une première étape vers une véritable télédéclaration en ligne. Le document est un formulaire au format PDF remplissable de manière numérique et un bouton permet la transmission directe à l'ANSM par voie numérique.

La déclaration est différente en fonction de la personne déclarante. En effet, on retrouve trois cas de figure, selon que le déclarant soit un patient ou une association de patients, un professionnel de santé ou un laboratoire pharmaceutique.

Les patients ont accès à un formulaire de déclaration simplifié regroupant les médicaments administrés, l'identité du patient, et une description de l'événement.

Les professionnels de santé ont quant à eux accès à plusieurs formulaires selon qu'ils veulent déclarer un effet indésirable (0), un effet suite à un cas d'abus avec un médicament (pharmacodépendance), une erreur ou un risque d'erreur médicamenteuse ou signaler un défaut de qualité sur un médicament. Pour chaque cas, une aide au signalement est disponible et donne les explications nécessaires à la bonne saisie des informations.

Les laboratoires pharmaceutiques peuvent quant à eux déclarer un effet indésirable ou un défaut de qualité sur un médicament.

3.5.1.5. Alerte descendante

Transmission, par un organisme externe à l'établissement de santé, d'un signalement d'incident constaté par un utilisateur de dispositif médical ou de médicaments, afin de faire descendre le plus rapidement possible l'information vers la personne habilitée à prendre les mesures immédiates.

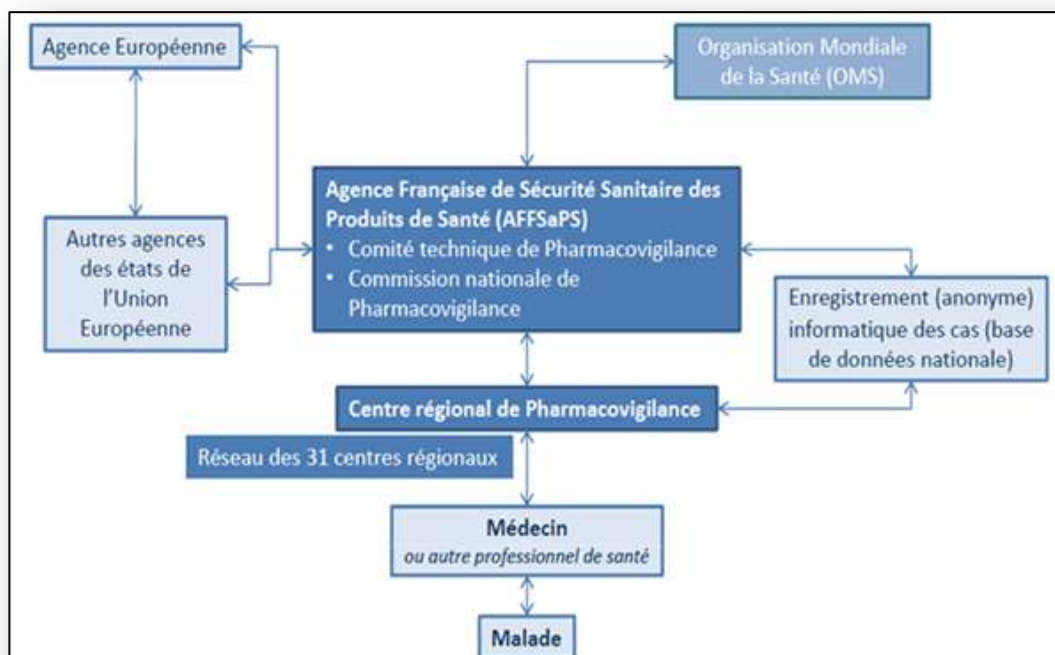


Figure 22: Alerte descendante de pharmacovigilance

3.5.2. Hémovigilance

Née en France avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance, d'évaluation et de prévention des incidents et effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles (PSL), et pour ce qui nous intéresse ici, les médicaments dérivés du sang.

Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs.

3.5.3. Identitovigilance

L'identitovigilance est un système de surveillance et de gestion des risques et erreurs liés à l'identification des patients.

Il faut donc passer à une culture d'identification clinique dans le cadre d'une démarche et d'un projet global de la qualité et de la sécurité des soins. L'enjeu pour les établissements de soins est désormais de positionner la définition de l'identité du patient comme la première étape de l'acte de soins.

Dans une circulaire du 7 juin 2013, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) édicte et surtout rappelle les règles pour le recueil de l'identité et l'enregistrement de données afin d'éviter les erreurs d'identification qui peuvent « entraîner de lourdes conséquences » mais relèvent pourtant « des risques évitables ». Or actuellement les systèmes d'identification au sein des établissements de santé reposent sur des collectes hétérogènes de traits d'identification, en particulier en ce qui concerne le nom du patient, qui peut être son nom de naissance, son nom marital ou son nom d'usage. Une source potentielle d'erreurs (44). La circulaire de la DGOS rappelle

donc que « seuls le nom de famille (appelé aussi nom de naissance), le sexe et la date de naissance doivent être retenus au titre des traits stricts ; et ce pour le sexe masculin comme féminin ». « Les moteurs de recherche doivent systématiquement interroger le nom de naissance, et secondairement les différents noms d'usage du patient, tel que le nom marital, le nom usuel s'ils sont recueillis », ajoute la circulaire.

Le texte recommande en outre l'utilisation exclusive des majuscules et n'autorise que les 26 lettres de l'alphabet et les chiffres de 0 à 9 pour les dossiers anonymes. Elle proscrie de fait les caractères diacritiques, apostrophes, tirets, astérisques (remplacés par un espace) et toute autre forme de ponctuation ainsi que les abréviations. Ces règles de saisie doivent être intégrées dans la charte d'identitovigilance de l'établissement.

3.5.4. Informatovigilance

Comme le montre une étude récente réalisée au CHU de Rennes, les signalements concernent :

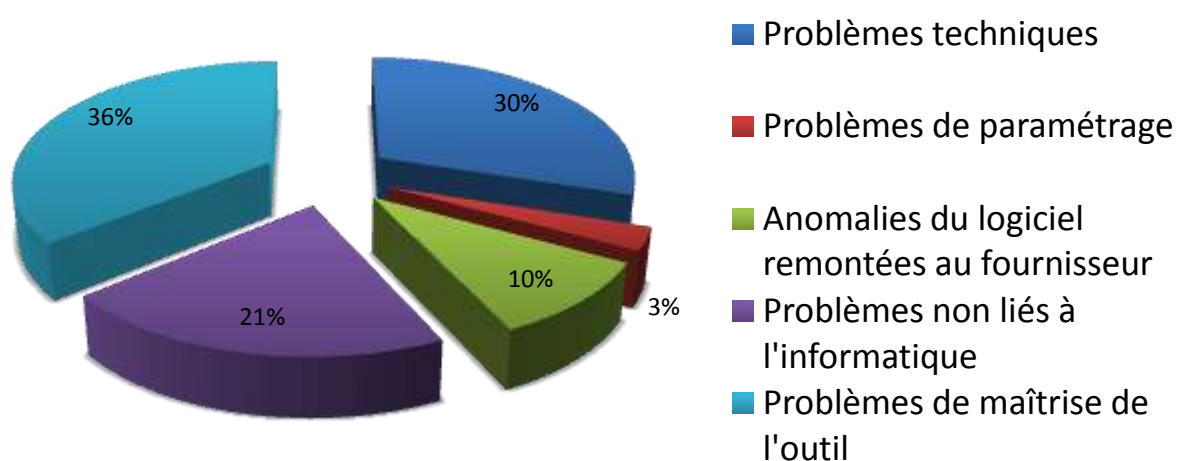


Figure 23: Notifications d'informatovigilance (45)

Les mesures correctrices apportées sont la correction immédiate du paramétrage, le complément de formation des utilisateurs, la mise au point d'un support de formation complémentaire qui est diffusé le plus largement possible et qui est intégré dans le programme de formation des nouveaux arrivants, le suivi des problèmes logiciels remontés au fournisseur, et l'identification de pistes d'amélioration du logiciel.

Parallèlement aux mesures de prévention mises en places, la HAS a initié une certification des Logiciels d'Aide à la Prescription.

3.5.5. Addictovigilance

Cette surveillance repose sur un réseau national de centres chargés de recueillir et d'évaluer les cas d'abus et de dépendance liés à la prise de substances psychoactives.

Ce dispositif permet ainsi aux autorités de santé de prendre toute mesure adaptée pour préserver la santé publique. Il est également un instrument d'information des autorités sanitaires, des professionnels de santé et du grand public (46).

L'addictovigilance se traduit principalement par :

- L'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance d'un produit et ses risques pour la santé publique grâce à des systèmes de recueil adaptés ;
- La surveillance et l'encadrement des conditions d'utilisation des médicaments psychoactifs ;
- Le classement des produits psychoactifs sur la liste des stupéfiants et des psychotropes ;
- La diffusion d'alertes.

La création d'un système d'évaluation de la pharmacodépendance répond à des exigences internationales en matière de lutte contre la toxicomanie.

3.5.6. La matériovigilance

La matériovigilance s'exerce sur les dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, qu'ils soient marqués CE ou non, en dehors de ceux faisant l'objet d'investigations cliniques (Annexe 3:).

La matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se produisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et /ou correctives appropriées.

Les dispositifs médicaux tiennent une place importante dans la PECM des patients au sein des établissements de santé. En effet, la plupart des médicaments sont administrés par la voie intraveineuse et donc l'utilisation des seringues, cathéters, tubulures, poches de perfusion, et pompes de perfusions est indispensable.

Pour mener à bien ces missions, l'ANSM est en contact avec :

- les correspondants locaux de matériovigilance des établissements de santé ;
- les fabricants ;
- quiconque ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident : les utilisateurs et les tiers.

3.6. OBSERVATOIRE DES MEDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES INNOVATIONS THERAPEUTIQUES (OMÉDIT)

Les OMÉDIT sont constitués auprès des Agences Régionales de Santé (ARS) suite à la parution de la circulaire du 19 janvier 2006 relative à la mise en œuvre du CBUM. Dans le cadre de la mise en place des ARS, les missions des OMÉDIT sont en cours de révision afin de tenir compte des nouveaux enjeux relatifs à la qualité et à la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des patients.

- Observation : l'OMÉDIT réunit les données exhaustives relatives à la prescription dans les établissements de santé de sa région ou inter région, des médicaments et des dispositifs médicaux de la liste hors GHS ;
- Suivi et analyse des pratiques de prescription :
 - Analyse les résultats au niveau régional ou inter régional, et le cas échéant par établissement, produit par produit, en prenant en compte les autres données disponibles au niveau national ou régional ;
 - Confronte les données recueillies aux référentiels de bon usage de l'INCa, HAS, et l'ANSM ;

- Donne un éclairage scientifique sur les pratiques de prescription observées au niveau régional ou inter régional, et sur la justification éventuelle des évolutions observées ;
- Expertise et appui, organisation d'échanges réguliers :
 - Signale sans délai à l'ARS dont il relève tout établissement de santé qui ne respecte pas de manière manifeste pour un ou plusieurs produits de la liste visée à l'article L.162-22-7 du Code de la Sécurité Sociale les règles de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux ;
 - Répond dans les meilleurs délais à toute demande d'expertise formulée par l'ARS sur le respect des engagements souscrits au sein du contrat ;
 - Effectue un retour d'information auprès des professionnels et des établissements relevant de sa zone géographique, contribuant à leur auto évaluation ;
 - Offre un espace permanent (via internet), aux professionnels de santé pour animer la concertation sur des questions relatives à l'utilisation des produits de santé ;
 - Assure une remontée vers l'INCa, l'ANSM et la HAS d'informations concernant l'innovation (pratiques et stratégie thérapeutiques) et de propositions coordonnées sur l'évolution des référentiels nationaux ;
 - Assure une diffusion des informations nationales issues de l'exploitation de l'ensemble des données des OMEDIT et des informations validées nationalement (AMM et leurs évolutions, avis de la commission de transparence, Rappe, protocole temporaire de traitement...);
 - Participe, en collaboration avec d'autres acteurs à la promotion du bon usage par des actions d'informations diversifiées ;
 - Répond à partir de données disponibles, le cas échéant complétées d'enquêtes simples, à des questions précises sur des problématiques de santé publique et / ou d'impact budgétaire, émanant des ARS de la région ou de l'inter région, de l'INCa, des services ministériels et autres organismes compétents ;
 - Le cas échéant, dans des conditions définies par la ou les ARS, participe à la réalisation d'études de pharmaco-épidémiologie.

Partie IV

Mise en pratique au sein d'un Centre Régional de Lutte Contre le Cancer

4. MISE EN PRATIQUE AU SEIN D'UN CENTRE REGIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER

Après huit mois travaillés au sein du département de pharmacie clinique du centre Oscar Lambret de Lille, dans les secteurs de pharmacotechnie oncologique et des études cliniques, j'ai pu découvrir les nombreux aspects réglementaires et les impératifs qualité de ces différentes missions. Après réflexion, j'ai décidé d'intégrer mon expérience professionnelle et personnelle dans ce travail.

Nous aborderons, après des présentations et définitions, toutes les mesures de sécurisation mises en place lors de la prise en charge médicamenteuse d'un patient atteint de cancer, au sein du Centre Oscar Lambret et pour lesquelles, j'en remercie l'équipe de la pharmacie, j'ai pu participer activement à la mise en place ou à la réévaluation.

4.1. LE CENTRE OSCAR LAMBRET DE LILLE

4.1.1. Présentation

Situé à Lille, le Centre Oscar Lambret dispense ses activités de soins, de recherche, d'enseignement et de dépistage dans le Nord de la France.

Disposant d'un plateau technique de premier ordre, il représente notamment le premier site français en matière d'équipement de radiothérapie. Il est en outre particulièrement reconnu pour sa compétence dans les domaines de la recherche clinique et de la recherche de transfert.

Il forme, avec le Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille, le Centre Régional de Référence en Cancérologie (C2RC) du Nord-Pas-de-Calais.

4.1.2. Autorisations

Il dispose d'une autorisation de traitement du cancer pour les pratiques suivantes :

- Chimiothérapie ;
- Radiothérapie externe et curiethérapie ;
- Utilisation thérapeutique de radioéléments en sources non scellées ;
- Chirurgie des cancers : mammaire, digestive, urologique, gynécologique, ORL et maxillo-faciale ;
- Prise en charge des enfants et des adolescents.

4.1.3. Certification

Le Centre Oscar Lambret a été accrédité sans réserve par la Haute Autorité de Santé (HAS) en juin 2005 et certifié V2010 sans réserve ni recommandations en mars 2013 (47).

Il dispose en effet du plus haut degré de certification que l'HAS puisse attribuer, qui concerne moins 7 % des établissements visités. Cette décision reconnaît à travers une évaluation officielle, externe et indépendante, la qualité du centre, c'est-à-dire : la qualité de l'ensemble de ses équipes (soignantes, médicales, médicotéchniques, hôtelières, techniques et administratives), ainsi que la dynamique de l'amélioration

continue de la qualité de la gestion des risques mise en place depuis bientôt 10 ans à l'occasion des visites successives de certification (48).

4.2. GESTION DES RISQUES ET ACTEURS ASSOCIES

La cause des événements indésirables associés aux soins survenant en établissements de santé est rarement liée au manque de compétence technique des professionnels. Ils sont le plus souvent secondaires à des défauts d'organisation, de coordination, de vérification ou de communication (38). L'étude EVISA a également mis en évidence, parmi les pratiques professionnelles à risque, l'insuffisance d'échange d'informations entre les professionnels (49).

4.2.1. Commission Médicale d'Etablissement (CME)

La CME est une interface institutionnelle avec les instances décisionnelles du CLCC (Direction, Conseil d'Administration). Elle donne un avis conforme pour le Contrat de Bon Usage des Médicaments et un avis consultatif pour le Projet d'établissement, le Contrat d'Objectifs et de Moyens, l'Etat Prévisionnel des Recettes et des Dépenses et l'Organigramme médical.

La loi HPST a renforcé les responsabilités des CME sur la qualité et la gestion des risques médicaux avec notamment la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé et le management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (50). Le dispositif de certification participe à l'amélioration de la culture du déclaratif, facilité par le choix d'événements porteurs de risque (EPR) ou d'événements indésirables sans dommage pour le patient, plutôt que d'événements indésirables graves. Elle organise avec la direction les actions d'EPP et le plan de DPC, dont l'accréditation des médecins sera une voie privilégiée qui permettra sa validation.

La CME n'a pas vocation à réunir la totalité des praticiens, mais selon la taille de l'établissement, la représentation est segmentée par collège :

- chefs de départements, services, unités, praticiens ;
- PU/PH, MCU/PH, médecins spécialistes des CLCC, médecins de CLCC, assistants...
- La CME peut comprendre des non praticiens dont l'exercice professionnel est proche de l'activité médicale (Infirmière Générale, physicien médical...).

On distingue les membres élus et les membres de droit. Le nombre de praticiens élus est au moins égal au nombre de membres de droit. Les membres élus, le sont pour 4 ans.

4.2.2. COMEDIMS

Dans les établissements de santé, la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) participe par ses avis à la définition de la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles ainsi qu'à la lutte contre les affections iatrogènes.

4.2.3. COVIRIS

Le COmité des VIgilances et des RISques a actuellement pour missions :

- de définir et mettre en œuvre le programme de gestion des risques ;
- d'étudier les événements indésirables ;
- de coordonner les vigilances sanitaires réglementaires ;
- d'aider la Direction et la Qualité dans l'élaboration des plans d'urgences.

J'ai eu la chance de pouvoir participer à plusieurs reprises aux séances du comité des risques afin d'étudier les notifications d'événements indésirables soumises au service qualité du centre. Ces événements indésirables concernaient le retour de préparations de chimiothérapie vers la pharmacie pour cause de non administration. Les motifs n'étant pas toujours clairement définis, cela avait entraîné un grand nombre de notifications de notre part, compte-tenu des coûts relatifs aux pertes ou à la refabrication des préparations ainsi que de la perte de temps engendrée sur un planning parfois chargé.

Cette démarche constructive a permis d'élaborer et de remanier, en collaboration avec les cadres des services de soin, des fiches d'incident (Annexe 4:) à remplir par le personnel infirmier lors des incidents d'administration (Réaction lors de l'injection, altération du bilan biologique, erreur de service lors de la prescription...). Ces fiches recensaient les principaux critères de non administration afin de faciliter la rédaction des alertes.

Des statistiques ayant été débutées en parallèle au sein de la pharmacie, cela a permis d'inventorier l'ensemble de ces alertes et de mesurer l'évolution des pertes financières associées à ces non-administrations. Il s'agit également d'un bon indicateur à transmettre aux responsables des services. En effet, il a été possible de classer ces incidents en fonction de la molécule utilisée, ou du service concerné et donc de mettre en évidence la répétition de certains incidents, et les anticipations des prescriptions ne tenant parfois pas compte des derniers bilans clinico-biologiques défavorables. Il s'agit donc d'une bonne méthode de suivi pour la prévention d'incidents d'administration et donc pour une meilleure prise en charge du patient.

4.2.4. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

Les lignes directrices en matière de traitement des cancers nécessitent des adaptations personnalisées afin de correspondre au mieux à un couple patient-pathologie. Elles sont décidées au cas par cas lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP). Néanmoins à une échelle élargie, de nouvelles RCP, basés sur des études cliniques peuvent s'appliquer pour plusieurs patients lorsque des consensus sont trouvés et des protocoles sont alors proposés. Ces protocoles sont très stricts, chronométrés, et adaptés précisément à la surface corporelle du patient. Ils regroupent l'ensemble des Principes Actifs (PA) et des annexes (Prémédication Anti Emétique = PAE, anxiolytiques, antihistaminiques, corticoïdes...) ainsi que l'ensemble des horaires de prise et les durées d'administration.

Au sein du COL, l'utilisation des chimiothérapies est définie avec les prescripteurs, notamment pour les éléments suivants :

- le nom du protocole ;
- la nature du protocole (Classique ou étude clinique) ;
- la durée du cycle, durée du traitement au sein du cycle, nombre de cycles par défaut et maximal ;
- la présence ou absence de radiothérapie associée ;
- la localisation ;

- l'indication thérapeutique ;
- les critères d'inclusion spécifiques (poids, surface corporelle, âge) ;
- l'ensemble des molécules utilisées (PA + Annexes), y compris les solutés d'hydratation si nécessaire ;
- les posologies, le plus souvent en mg/m² et dans certains cas en mg/Kg (pour certains anticorps monoclonaux) ;
- les jours d'administration, relatifs, les horaires d'administration relatifs ;
- les durées d'administration ;
- la voie d'administration ;
- l'utilisation éventuelle de dispositifs (casques réfrigérants pour les chimiothérapies alopeciantes telles que le paclitaxel) ;
- la réalisation d'examen médicaux préalables indispensables (Bandelette Urinaire, Tension artérielle) ;
- la surveillance à réaliser pendant le traitement (NFS, uricémie, tension artérielle, clairance à la créatinine...) ;
- les informations importantes qui alerteront le médecin lors de sa prescription.

Ces créations de protocoles informatisés sont validées par une double validation médico-pharmaceutique. (§ 4.3.2.2)

4.3. CIRCUIT DU MEDICAMENT AU SEIN DU CENTRE

4.3.1. Axes prioritaires

Les erreurs médicamenteuses sont observées à toutes les étapes du circuit du médicament. Le bilan du guichet des erreurs médicamenteuses de l'AFSSaPS (ANSM) a montré dans son dernier rapport (2005 à 2009 inclus) les résultats suivants (Figure 24). On observe donc que l'étape d'administration est une étape primordiale à sécuriser car l'importance des risques ne diminue pas depuis 2005 (409 erreurs déclarées) et représente 60,3 % des erreurs totales.

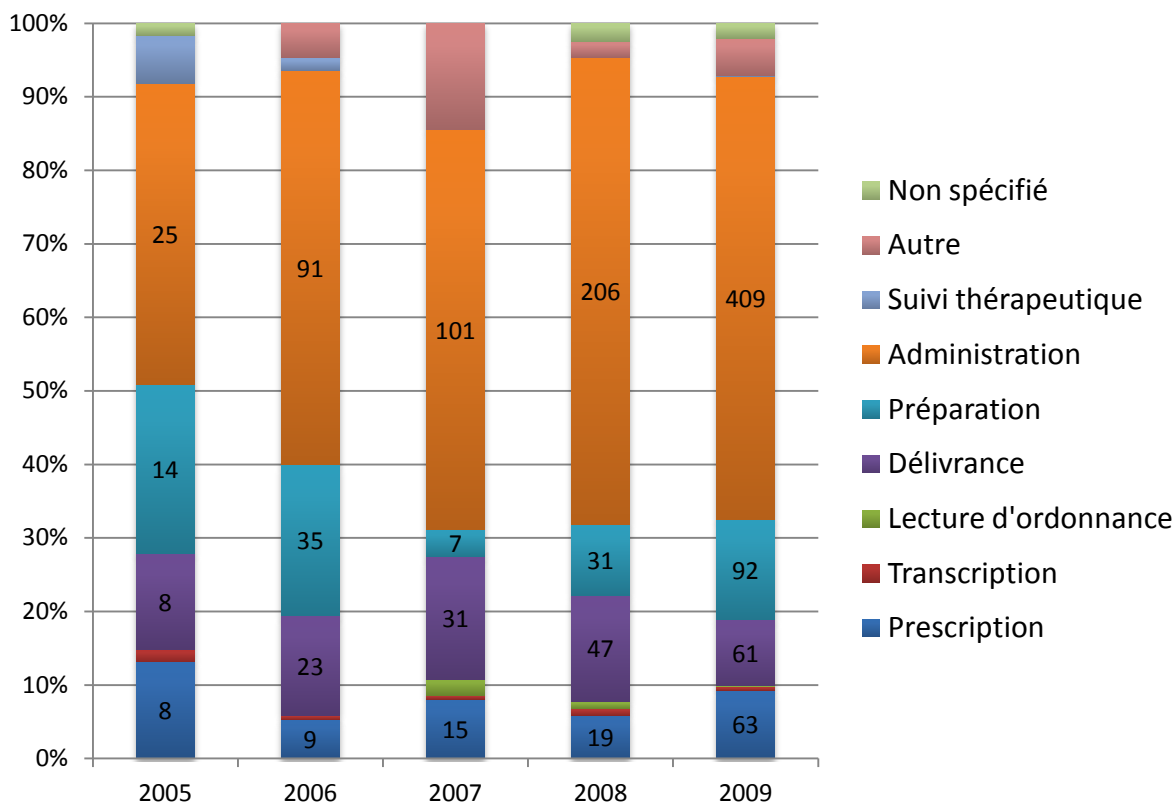


Figure 24: Nombre et répartition des erreurs selon l'étape du circuit du médicament (2)

4.3.2. Informatisation

4.3.2.1. Généralités

L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse est un facteur de sécurisation (51) (52) et l'utilisation d'un logiciel commun à l'ensemble des acteurs limite le risque d'erreurs (53). En effet, les nouvelles technologies permettent de diminuer de manière significative et de l'ordre de 30 à 80 % les erreurs médicamenteuses (54). L'informatisation présente de nombreux avantages, tels que la maîtrise de l'intégralité du processus (traçabilité, validation), le partage de données interfacées entre chaque acteurs, et la sécurisation des actions, notamment lors de la prescription, grâce à des champs verrouillés (55).

L'informatisation limite les problèmes de transcription, permet une traçabilité accrue, et l'identification de chaque intervenant. Les codes-barres permettent également un suivi accru de la prescription à l'administration. Afin de sécuriser, d'harmoniser et d'homogénéiser les pratiques, il est possible également de mettre en place des protocoles thérapeutiques prédéfinis (56).

L'ANAP a notamment élaboré une démarche d'aide à l'informatisation par la rédaction :

- d'un cahier des charges type pour l'informatisation du circuit du médicament destiné aux établissements de santé ;
- d'un guide méthodologique sur la problématique d'une conduite de projet relative à l'informatisation du circuit du médicament.

4.3.2.2. *Création informatisée des protocoles thérapeutiques*

Les consensus proposés lors des RCP (§ 4.2.4) permettent la création de l'ensemble des protocoles, et l'implémentation d'une base de données informatisée intégrée au logiciel CHIMIO®. L'utilisation d'un protocole est soumise à une double validation médico-pharmaceutique préalable, rendue possible grâce aux droits d'accès spécifiques relatifs aux prérogatives de chaque acteur du circuit (Profil pharmacien, profil médecin, profil infirmier...), ne donnant pas accès aux mêmes fonctions.

Protocole ① T2A FEC 100 Onco-pédiatrie
Nature protocole: Classique Nom court:
Durée du cycle (en jours): 21 Durée du traitement (j): 1 Repos (j): 20
N° de cycle initial: Nb de cycle (par défaut): 6 Nb max de cycles:
Radiothérapie associée:
Commentaires sélection:
Références bibliographiques:
Sans Catégorie
Localisation
SEIN ADJUVANTE HER2+
SEIN ADJUVANTE HER2+
SEIN METASTATIQUE HER2+
SEIN METASTATIQUE HER2+
Poids max (Kg): 0,00
SC max(m²): 2,00
- Formule de Surface Corp. à utiliser

Protocole Traitement Annexes Hydratati Surveillance Informati Validation Domicile Acte/Do Indicateur Méd/Pat Inclusion
Type Heure Plan Admin multi ligne dose autorisé Seulement métaprotocole Ajout de DCI en prescription
Coût d'un cycle En Euros (€) 191,70 N° 53
Gestion de la saisie des informations patient Selon le service
Contrôles d'utilisation du protocole
Âge minimal Âge maximal
Poids minimal (kg) Sexe
Surf. minimale (m2) Surf. plafond (m2)
Protocoles annexes associés par défaut
BEP
J 1 - Jour de Validation médicale
ETOPOSIDE 100,000 mg/m² Voie : PIV début : 00H00 Durée : 2h0
CISPLATINE 20,000 mg/m² Voie : PIV début : 00H00 Durée : 1h0
zophren iv, 8 mg 8,000 mg Voie : IVL début : 00H00 Durée : 0min
zophren iv, 8 mg 8,000 mg Voie : IVL début : 00H00 Durée : 0min
solu-medrol iv, im 60,000 mg Voie : IVL début : 00H00 Durée : 0min
J 2
polaramine iv im sc 5 mg 5,000 mg Voie : IVD début : -00H01 Durée : 1min
ETOPOSIDE 100,000 mg/m² Voie : PIV début : 00H00 Durée : 2h0
CISPLATINE 20,000 mg/m² Voie : PIV début : 00H00 Durée : 1h0
BLEOMYCINE 30,000 mg Voie : PIV début : 00H00 Durée : 30min
zophren iv, 8 mg 8,000 mg Voie : IVL début : 00H00 Durée : 0min
zophren iv, 8 mg 8,000 mg Voie : IVL début : 00H00 Durée : 0min

Figure 25: Captures d'écran de la fenêtre de création de protocoles du logiciel CHIMIO® (Personnel)

4.3.2.3. *Procédure dégradée en cas de panne informatique*

Comme nous l'avons vu précédemment, les nouvelles technologies ne sont pas infaillibles et nécessitent la mise en application d'un nouveau domaine de vigilance, l'informativigilance. Le circuit des chimiothérapies au sein du centre étant totalement informatisé, ce fut donc un besoin implicite de mettre en place une procédure dégradée de prescription des chimiothérapies afin de court-circuiter l'outil informatique et d'assurer la continuité des soins en cas de problème.

La méthode AMDEC a permis d'identifier les étapes critiques du circuit et d'apporter des mesures préventives en cas de défaillance informatique.

La prescription constitue une étape critique. De ce fait, en cas de défaillance informatique, une « boîte d'urgence » a été prévue pour être distribuée dans chaque Département Clinique comprenant la procédure à effectuer et les supports de prescription. Ces supports ont été validés médico-pharmaceutiquement. Ils contiennent l'ensemble des informations nécessaires au bon déroulement du protocole. Les données du patient sont prévues pour l'identification et les données clinico-biologiques

indispensables au traitement, le prescripteur est également identifié avec sa signature qui valide la prescription. Toutes les étapes du protocole sont retrouvées chronologiquement avec les jours et heures d'administration, les surveillances associées, les conseils de bon usage. Les posologies sont pré-établies pour réduire au maximum le facteur humain entraînant des erreurs liées à la prescription papier. La seule information à renseigner par le prescripteur est la dose à administrer. Les IDE ont également accès à ces fiches qui contiennent l'ensemble des annexes médicamenteuses et d'hydratation à utiliser chronologiquement lors du protocole, ce qui clarifie les modalités d'administration.

L'édition des fiches de fabrication est ensuite possible grâce à un logiciel développé en interne non raccordé au réseau général, permettant la ressaisie manuelle des prescriptions au sein de la pharmacie.

Cette optimisation permet un déploiement rapide en cas de problème du réseau informatique pour assurer la continuité des soins en oncologie. En effet, les médecins peuvent prescrire sur ces supports et les transmettre rapidement à la pharmacie par l'intermédiaire des télécopieurs.

4.3.3. Approvisionnement des matières premières pour préparation des chimiothérapies

4.3.3.1. Formulaire de déclaration de ruptures de stocks

L'ANSM a mis en place un formulaire détaillé utilisé dans le cadre des ruptures de stock de médicaments et dont l'indisponibilité transitoire, totale ou partielle, est susceptible d'entraîner un problème de santé publique. Il récapitule les causes de rupture, les pays de commercialisation hors de la France, l'évaluation du risque encouru par le patient en l'absence de son traitement, et les solutions correctives proposées (Annexe 5:).

Le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain prévoit qu'un bilan trimestriel des approvisionnements d'urgence et des déclarations soit réalisé par l'exploitant et adressé à l'ANSM, chronologiquement pour chaque médicament avec mention, le cas échéant, des quantités fournies et leurs destinataires.

Il prévoit également que les exploitants doivent approvisionner tous les établissements autorisés à l'activité de grossistes-répartiteurs afin de leur permettre de remplir leur obligation de service public de manière à couvrir les besoins des patients en France. Il instaure des centres d'appel d'urgence, mis en place par les exploitants et les grossistes répartiteurs, pour le signalement des ruptures par les pharmaciens officinaux et hospitaliers.

Lorsque l'exploitant anticipe une situation de rupture potentielle d'approvisionnement, il en informe l'ANSM en précisant les délais de survenue, les stocks disponibles, les modalités de disponibilité et les délais prévisionnels de remise à disposition et l'identification de spécialités, le cas échéant, pouvant se substituer à la spécialité pharmaceutique en défaut. En cas de recours aux centres d'appel d'urgence, le pharmacien en informe l'ARS. Les exploitants prennent toutes dispositions pour faire connaître les numéros d'appel auprès des professionnels de santé. L'exploitant assure la traçabilité des appels. Ces centres sont organisés de manière à prendre en charge à tout moment les ruptures d'approvisionnement qui concernent les médicaments et à permettre la dispensation effective de la spécialité manquante. Cette prise en charge se

fait en cas de rupture effective ou de manière anticipée lorsque la rupture est confirmée par le grossiste-répartiteur ou le dépositaire. L'exploitant informe trimestriellement l'ARS en mentionnant chaque destinataire et les quantités fournies.

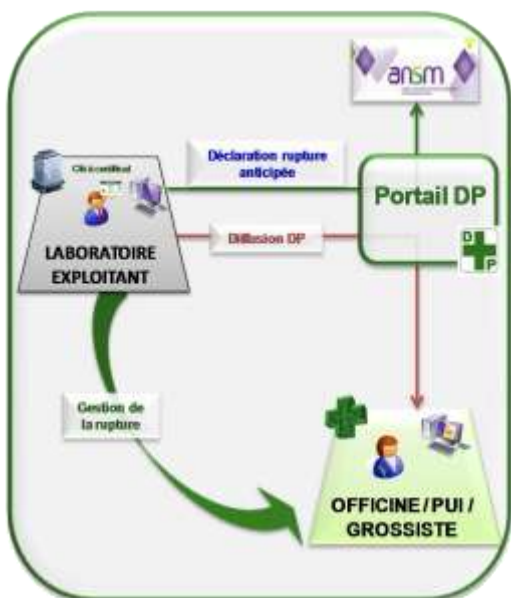
L'ANSM informe les professionnels de santé des ruptures d'approvisionnement effectives ou anticipées et précise, s'il y a lieu, les recommandations éventuelles pour gérer cette pénurie.

4.3.3.2. Un logiciel pour prévenir les ruptures de stock

Les ruptures de stocks sont un fléau mondial, appelé à croître. Pour mieux les gérer, l'Ordre National des Pharmaciens a travaillé sur un système permettant aux pharmaciens d'alerter les autorités de santé et les laboratoires sur les ruptures d'approvisionnement qu'ils subissent.

Les produits manquants pourront être repérés en moins de 72h. Pour ne pas inonder les destinataires de milliers de messages de pharmaciens, le système traitera les données remontées par les pharmaciens et les présentera sous forme de cartes et d'histogrammes. Il sera ainsi possible en un coup d'œil de repérer une situation de rupture limitée à une région, par exemple.

Le logiciel a terminé sa phase de test, et est entré en septembre 2013 dans une phase pilote. Celle-ci concerne 200 pharmaciens d'officines, des pharmaciens hospitaliers, 15 laboratoires pharmaceutiques, des grossistes-répartiteurs et les autorités sanitaires (ANSM, ARS, ministère). Les résultats seront ensuite présentés au ministère chargé de la Santé. La version finale du système sera baptisée « DP Rupture ». La France est le premier pays au monde à se doter d'un tel système de « remontée d'informations » à partir des officines utilisant le Dossier pharmaceutique (DP) soit environ 97,9 % d'entre elles (57).



Rupture anticipée

Via l'interface qui leur est dédiée, les Pharmaciens Responsables des exploitants peuvent :

- Informer l'ANSM d'un risque de survenue de rupture anticipée ;
- Communiquer les délais de rétablissement des stocks ;
- Transmettre des informations aux pharmaciens via la plateforme DP ;
- Réaliser et diffuser le bilan trimestriel des déclarations et actions mises en place pour gérer la rupture.



Rupture constatée

Via l'interface « signalement » du Portail DP, les pharmaciens peuvent :

- Déclarer une rupture ;
- Connaître la disponibilité du produit ;
- Être informés des délais de rétablissement

L'exploitant est notifié à chaque nouvelle déclaration le concernant et peut via la plateforme DP :

- Informer l'ARS des moyens déployés pour la gestion de la rupture directement sur le portail ;
- Transmettre des informations aux pharmaciens ;
- Réaliser et diffuser le bilan trimestriel des déclarations et actions mises en place pour gérer la rupture.

Figure 26: Schématisation de la nouvelle fonctionnalité « DP-Rupture » du Dossier pharmaceutique (58)

4.3.3.3. Transport

Le pharmacien responsable (laboratoire ou grossiste répartiteur) est chargé d'élaborer la procédure de transport qui doit comprendre :

- les modalités de livraison ;
- l'organisation du chargement et de son contrôle ;
- les plans de transport et les délais prévisionnels de livraison associés ;
- l'entretien des véhicules ;
- la métrologie associée au transport à température dirigée ;



Figure 27 : Exemple de sonde de température portable

- les règles de prévention du risque de vol ;
- le signalement des incidents et anomalies et leur enregistrement ;
- les modalités d'enregistrement, d'archivage et de mise à disposition des informations liées au transport.

4.3.3.4. Lutte contre la contrefaçon

La lutte contre les contrefaçons est un enjeu international de par les nombreuses ramifications des organisations criminelles. C'est pour cela que les principaux organismes en matière de protection sont à rayonnement international comme l'OMS et l'IRACM (Institut international de Recherche Anti Contrefaçons de Médicaments).

Jusqu'ici, l'expérience a montré que la nature, l'ampleur des contrefaçons et les facteurs qui la favorisent varient d'un pays à l'autre et qu'il n'existe pas de moyen simple et unique d'éliminer le problème. Chaque pays doit donc élaborer sa propre stratégie en fonction de sa situation, de l'ampleur du problème, des infrastructures disponibles et de ses ressources, humaines entre autres (59). En premier lieu, il convient de prendre des mesures pour déceler efficacement les médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution pharmaceutique et pour éviter qu'ils n'y parviennent. Il arrive que cela ne soit pas suffisant pour éliminer complètement le problème, mais au moins cela réduit de manière importante l'exposition de la population aux risques inhérents à ces produits.

4.3.3.5. Problèmes rencontrés

La pharmacie du centre a été confrontée elle-même, à des problèmes d'approvisionnement de certains médicaments non remplaçables, tels que la Cytarabine DEPOCYTE®. Afin de pallier ce problème de commandes et dans le but de maintenir la prise en charge optimale des patients, nous avons dû nous faire dépanner par des laboratoires étrangers (UE) et nous avons eu l'accord d'importer une spécialité italienne.

Un autre problème est survenu, toujours lors de l'étape d'approvisionnement ; concernant le 5-FU. En effet, il s'agit d'un produit qui précipite (floculation) lorsqu'il est transporté à basse température. C'est un problème qui pourrait être préjudiciable et nous a donc contraint à mettre ces lots en quarantaine. Il s'agit heureusement d'un problème réversible et après s'être assurés de l'absence de résidus, nous avons pu remettre en stock les lots concernés.

4.3.4. Sécurisation du stockage

4.3.4.1. Pour la pharmacie

La métrologie est la science de la mesure au sens le plus large. La mesure est l'opération qui consiste à donner une valeur à une observation.

La vérification métrologique consiste à apporter la preuve par des mesures que des exigences spécifiées sont satisfaites (Ex : maintien de la chaîne du froid). Le résultat d'une vérification se traduit par une décision de conformité (suivie d'une remise en service) ou de non-conformité (suivie d'un ajustage, d'une réparation, d'un déclassement ou d'une réforme de l'appareil).

Certains médicaments requièrent un suivi des températures strict et régulier. On pense tout naturellement aux produits relevant de la chaîne du froid mais d'autres produits requièrent également cette précision, notamment les produits soumis aux études cliniques qui peuvent être stockés par congélation, réfrigération ou température ambiante. Pour cela, il est nécessaire de posséder un logiciel de suivi des températures, qui permet de mesurer, surveiller, enregistrer et alerter en cas de dépassement d'un seuil prédéfini (alarmes). Il peut ainsi justifier d'une stabilité et d'un isotherme lors du stockage d'un produit afin de confirmer sa bonne conservation lors d'un contrôle ou d'un audit. Cela entre dans une démarche qualité indispensable et conforme aux règles des bonnes pratiques.

De nombreux logiciels existent et sont reliés à une multitude de capteurs (température ou humidité) permettant le suivi métrologique des enceintes réfrigérées ainsi que des pièces de stockage à température ambiante. Exemple : ThermoClient® de Oceansoft™

4.3.4.2. Pour les dotations de service

Avec l'objectif de la Délivrance Journalière Individuelle Nominative, la dotation sera par définition réduite et il sera important de réduire le choix de la gamme de médicaments en se focalisant sur les besoins d'urgence, en particulier pour les produits à risque. Il faudra également limiter le déconditionnement des médicaments afin de maintenir une traçabilité et de pouvoir identifier les médicaments facilement. De plus les médicaments à risque seront identifiés et facilement identifiables.

Les spécialités devront être séparées physiquement pour limiter le risque de confusion, pour chaque médicament et chaque dosage (essayer de standardiser et limiter le nombre de concentrations disponibles pour un même produit). Ce risque est bien réel surtout dans le cas des médicaments injectables qu'ils soient en ampoules ou en flacons (Figure 28). Il sera également judicieux nommer un référent pour la gestion du stock dans l'unité.



Figure 28: Similitudes de conditionnement pour les médicaments injectables (60) (61)

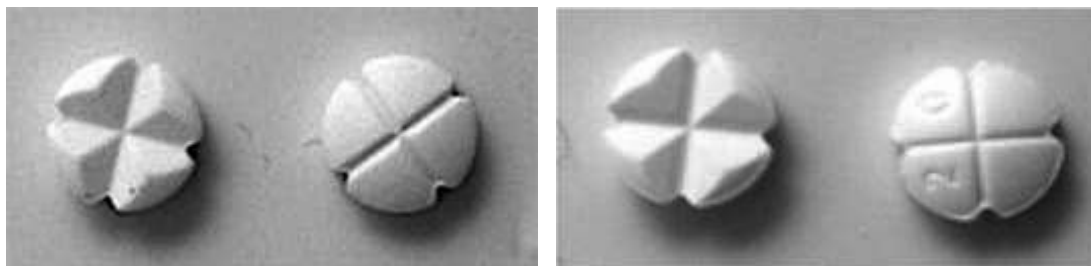


Figure 29: Exemple de confusion possible entre 2 comprimés en conditionnements unitaires (PREVISCAN® à gauche et LISINOPRIL EG 20 mg® à droite) (62)

Une mesure pouvant être appliquée est le déploiement d'armoires sécurisées dans les services. Le principe des armoires sécurisées est qu'elles sont fermées électroniquement et sont interfacées directement avec le système d'information et donc la prescription numérique. Après identification de l'IDE et identification du patient, seuls les compartiments contenant les médicaments prescrits pour ce patient peuvent être ouverts. Ce dispositif supprime donc la réalisation des commandes par les infirmières et allège leur charge de travail, il permet de limiter les ruptures de stock et permet une traçabilité accrue (identification informatique).



Figure 30: Armoires sécurisées de dotation de services mobile et fixe (63)

Des enceintes réfrigérées seront disponibles pour les dotations d'urgence des services pour respecter les mêmes exigences métrologiques que la pharmacie. Les logiciels de suivi des températures seront reliés à ces enceintes par des sondes mobiles ou reliées au réseau.

4.3.5. Sécurisation de la prescription

Concernant la prescription des chimiothérapies, le centre dispose d'un logiciel d'aide à la prescription (LAP) : le logiciel CHIMIO® de Computer Engineering™, une société spécialisée en informatique biomédicale et le circuit du médicament à l'hôpital.

Ce logiciel est indispensable pour assurer une sécurité, une traçabilité et la coopération de tous les acteurs du médicament par une utilisation en réseau. En effet, la prescription des chimiothérapies suit des règles strictes d'adaptations posologiques par la surface corporelle du patient afin d'optimiser la balance bénéfiques / risques et d'obtenir la meilleure efficacité possible avec le moins d'effets indésirables.

4.3.5.1. « Un axe d'amélioration prioritaire »

Le rapport final de la MeaH (Mission nationale d'expertise et d'audit Hospitalier) sur son « chantier pilote d'approfondissement » débuté en avril 2006 a mis l'accent sur la sécurisation du circuit du médicament prioritairement dans les unités de soins ou les pôles. En effet, comme en témoigne la littérature sur ce thème(64), la majorité des erreurs médicamenteuses sont commises lors des étapes de prescription et d'administration, c'est-à-dire dans les unités de soins à proximité des patients. Ce deuxième chantier privilégie la dimension managériale et humaine du circuit (coordination, coopération, interfaces, pilotage).

4.3.5.2. Certification de Logiciels d'Aide à la Prescription hospitaliers

La certification des LAP par la HAS a pour objectifs de promouvoir des fonctionnalités susceptibles :

- D'améliorer la sécurité de la prescription ;
- De faciliter le travail du prescripteur et de favoriser la conformité réglementaire de la prescription ;
- De diminuer le coût du traitement à qualité égale.

Améliorer la sécurité de la prescription médicamenteuse consiste notamment pour un LAP à détecter puis informer le prescripteur des contre-indications, des interactions, des incompatibilités physico-chimiques, des allergies, des redondances de substances actives et des posologies journalières se trouvant en dehors des posologies habituellement prévues. La possibilité de prescrire en DCI contribue aussi à améliorer la sécurité de la prescription médicamenteuse dans la mesure où elle favorise un langage commun entre professionnels de santé et patients, limite les risques de surdosages et facilite le suivi des traitements en France et à l'étranger.

La loi N°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a rendu la certification des LAP hospitaliers obligatoire au plus tard le 1^{er} janvier 2015.

4.3.5.3. Modalités de sécurisation

La prescription est le point de départ du circuit du médicament. Elle est structurante pour l'organisation du travail de tous les acteurs du circuit du médicament. De sa rigueur, dépend la qualité des autres étapes : dispensation, administration. L'information des patients concernant les médicaments qu'ils reçoivent, doit être intégrée à la politique globale d'information de l'établissement, en lien avec la CME et la COMEDIMS.

La complexité du système de prescription hospitalier et l'importance de cette prescription pour le malade rendent hautement souhaitable son intégration dans un système d'amélioration de la qualité et de la gestion des risques.

La liste des prescripteurs autorisés, ainsi que les droits de prescription spécifiques et les statuts de ces prescripteurs seront conservés au sein de la PUI afin d'assurer l'étape de validation pharmaceutique.

La prescription devra dans la mesure du possible respecter l'adéquation avec le livret thérapeutique en vigueur au sein de l'établissement (Contrat de Bon Usage du Médicament) ; utilisation des protocoles thérapeutiques élaborés en COMEDIMS. De plus, afin de simplifier la transmission des informations entre les professionnels de santé, il sera judicieux de travailler en DCI (Dénomination Commune Internationale).

La DGOS a proposé un algorithme de prescription médicale ciblant les étapes clés et l'ensemble des contrôles à réaliser (Annexe 6:) (35).

- Avant la prescription : Echange d'informations afin d'obtenir :
 - caractéristiques du patient ;
 - recherche des antécédents et allergies ;
 - historique médicamenteux, histoire de la maladie ;
 - examen clinique et demandes d'examens complémentaires ;
 - concertation en réunion pluridisciplinaire dans des cas complexes (exemple des traitements anticancéreux).
- Formulation de la prescription :
 - nom et prénom du patient ;
 - sexe et date de naissance ;
 - poids et surface corporelle
 - qualité, nom et signature du prescripteur ;
 - prescriptions des médecins en formation sont validées selon une procédure interne au secteur d'activité ;
 - identification de l'unité des soins ;
 - date et heure de la prescription, qu'il s'agisse d'une prescription initiale, d'une réactualisation, d'une substitution ou d'un arrêt de traitement ;
 - dénomination commune internationale ou nom de spécialité, dosage, forme pharmaceutique ;
 - si la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son AMM, le prescripteur en informe le patient et porte sur l'ordonnance la mention : « prescription hors AMM ». Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite. Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient ;

- voie d'administration ;
- durée de traitement, lorsque connue à l'avance ou fixée par réglementation ;
- réévaluation éventuelle du traitement ;
- dose par prise et par 24 heures ;
- rythme ou horaires de l'administration ;
- pour les injectables, modalités de dilution, vitesse et durée de perfusion, en clair ou via protocole préétabli ;
- mentions spécifiques liées à certains traitements (exemple : INR cible pour les patients sous AVK) ;
- Choix du médicament en fonction du rapport bénéfice-risque pour le patient :
 - outils d'aide à la décision : données de référence, données pharmaco-économiques ;
 - l'utilisation du livret thérapeutique de l'établissement (ou document équivalent) et des listes de préparations hospitalières réalisables à la pharmacie.
- Prescription initiale précisant :
 - médicaments initiés ;
 - médicaments maintenus ;
 - médicaments remplacés et leurs équivalents ;
 - médicaments suspendus ou supprimés ;
- Traitement du patient sortant (Mentions nécessaires sur la prescription) :
 - date de prescription ;
 - identification du prescripteur (numéro RPPS) ;
 - identification de l'établissement (nom et adresse de l'établissement, N°FINESS géographique, unité de soins) ;
 - identification du patient (nom, prénom, sexe, date de naissance ou âge, poids, taille et surface corporelle) ;
 - identification des médicaments. Pour les spécialités pharmaceutiques, noms des principes actifs, désignés par leur dénomination commune internationale ou, à défaut, dénomination dans la pharmacopée européenne ou française ;
 - durée de traitement ;

4.3.6. Dispensation

La dispensation pharmaceutique est un processus complexe regroupant de nombreuses étapes en partant de la validation de la prescription jusqu'à la délivrance et le transport des médicaments, en passant par leur préparation éventuelle. La DGOS donc a proposé un algorithme de dispensation pharmaceutique ciblant les étapes clés et l'ensemble des contrôles à réaliser. (Annexe 7:) (35)

4.3.6.1. *Historique médicamenteux et clinico-biologique du patient.*

Avant de pouvoir valider la prescription médicale, il est nécessaire d'avoir une bonne connaissance des antécédents du patient, que cela concerne son traitement médicamenteux ou certains critères cliniques et biologiques. Les décisions prises en RCP sont également primordiales et notamment, l'inclusion des patients dans des protocoles précis. Plusieurs outils sont donc disponibles pour accéder à ces informations tel que WebDCR®.

La validation pharmaceutique pourra également être perfectionnée par l'utilisation du Dossier Pharmaceutique à l'hôpital. Le DP a été défini réglementairement en 2007. Sa mise en œuvre est assurée par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Il centralise l'historique des médicaments dispensés à un patient par les officines qu'il fréquente pendant 4 mois sous réserve de son approbation à chaque alimentation. Il vise à favoriser la qualité et la coordination des soins ainsi que la sécurité de la dispensation des médicaments. Avec le consentement du patient, tout pharmacien d'officine est tenu de l'alimenter à l'occasion d'une délivrance de médicament (prescrit ou non prescrit).

« Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil professionnel qui est devenu essentiel et incontournable parce qu'il répond aux grands enjeux sanitaires actuels : le bon usage du médicament, la coordination entre professionnels de santé, le décloisonnement ville-hôpital, les gestions de crises sanitaires, les ruptures d'approvisionnement. Il témoigne de la volonté des pharmaciens de contribuer concrètement à résoudre des problèmes de santé publique. » (65)

Il est rare que des mesures soient initiées en ville en matière de sécurité, car en règle générale, le circuit hospitalier reste le plus surveillé. Cependant, en ce qui concerne le DP, sa mise en place a été si bien accueillie et son utilité éprouvée que cette mesure s'étend désormais à la pratique hospitalière. (Article L. 1111-23 du CSP)

Pour les patients qui le souhaitent, les pharmacies hospitalières peuvent désormais partager l'information avec les officines de ville.

- Ce qui permet : de favoriser et sécuriser la prise en charge personnalisée du patient, de renforcer la coordination des soins pour les établissements de santé entre eux ou avec la ville ;
- et de faire bénéficier les pharmaciens hospitaliers du même système de réception d'alertes sanitaires que les officinaux.

C'est également un énorme gain de temps pour les professionnels de santé. En effet, lorsqu'un patient arrive à l'hôpital et qu'il doit énumérer ses traitements en cours, sa réponse est souvent incomplète ou fautive. Cela peut prendre parfois plus d'une demie heure pour établir une liste complète.

Grâce au DP, connaître les médicaments pris par le patient ne prendra que quelques secondes. Les expérimentations du DP en rétrocession conduites dans cinq PUI pilotes en 2010 et 2011 ont montré tout l'intérêt que peut apporter l'outil aux pharmaciens hospitaliers (66).

Dès à présent, l'Ordre National des Pharmaciens (ONP) se mobilise pour accompagner le déploiement et faciliter les démarches des établissements de santé.

Le Décret n° 2013-31 du 9 janvier 2013 a permis à certains médecins hospitaliers de commencer à consulter le Dossier Pharmaceutique de leurs patients, avec leur accord et à titre expérimental. Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère de la Santé pilotent l'expérimentation, qui devrait se terminer fin 2014.

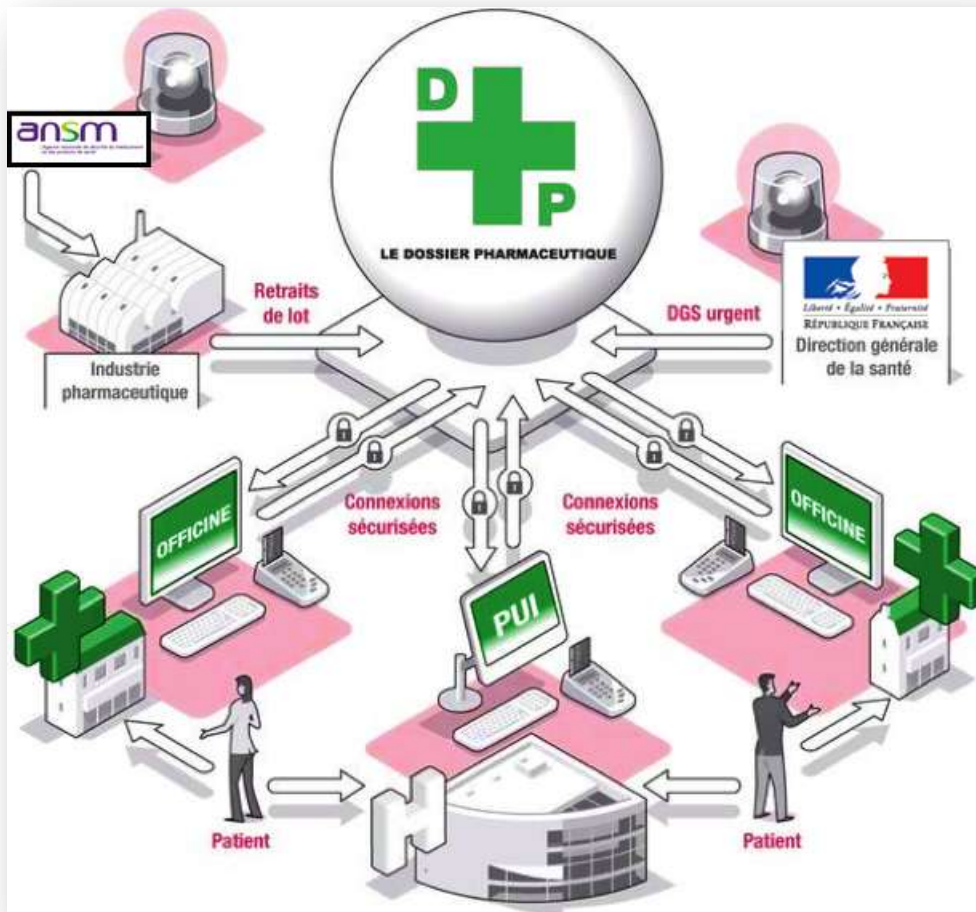


Figure 31: Organisation générale du Dossier Pharmaceutique (67)

4.3.6.2. Validation Pharmaceutique

Pour la prescription des chimiothérapies, qui sont des médicaments à manipuler avec de grandes précautions, nous bénéficions d'une validation pharmaceutique bloquante, ce qui signifie que tant que le pharmacien n'a pas confirmé la prescription du médecin oncologue, la préparation ne peut pas démarrer. Cette étape requiert de nombreuses vérifications ainsi que des adaptations de dispositifs d'administration en fonction des services et des adaptations du volume et des solvants de dilution en fonction des molécules :

- Cohérence poids, taille et surface corporelle (accorder une plus grande attention dès lors que la surface corporelle dépasse 2 m²) ;
- Vérification du numéro de cycle. Si il s'agit d'un premier cycle, vérifier dans le dossier médical informatisé les modalités d'inclusion. Si l'information n'est pas disponible, contacter le médecin pour confirmer la décision de RCP ;
- Pour les cures suivantes, contrôler la cohérence entre le protocole et :
 - Le numéro de cycle :
 - Posologies différentes en fonction du cycle ;
 - La localisation :
 - Certains protocoles sont spécifiques à une localisation donnée ;

- Le sexe du patient :
 - En l’absence de contact visuel avec le patient il est impératif de contrôler ce paramètre, notamment pour les cancers génitaux : cancer du sein, du col de l’utérus, de la prostate...
- Le service d’accueil (hospitalisation ou ambulatoire) :
 - Un protocole de base peut se différencier selon le service notamment en matière de dispositifs d’administration (poches pour les services d’hospitalisation et les diffuseurs à débit fixe pour les administrations en ambulatoire) ;
- Contrôler l’âge du patient et confronter avec le service d’hospitalisation, le protocole prescrit (Pédiatrie ou adulte) ;
- Ensuite, pour chaque molécule, contrôler :
 - l’intercure ;
 - la dose ;
 - le volume de dilution ;
 - le solvant de dilution ;
 - les contre-indications (Ex : Dactinomycine et radiothérapie) ;
 - le bilan biologique :
 - AVASTIN® (Bandelette Urinaire + Tension Artérielle),
 - Cisplatine (Bilan rénal : Clairance à la créatinine et urémie)...

Dans le cadre des médicaments autres que les chimiothérapies injectables, la validation pharmaceutique n’est pas bloquante et intervient en particulier lors de la dispensation reglobalisée ne concernant qu’un nombre limité de services.

4.3.6.3. Interventions pharmaceutiques

L’absence de tout incident au cours du processus n’implique pas qu’il n’est pas été suivi et c’est logiquement que toute dispensation devrait donner lieu à une opinion pharmaceutique. Cependant, en pratique, l’opinion pharmaceutique sera formalisée à chaque fois que le pharmacien dispensateur estime que le prescripteur doit être informé, pour lui permettre de réagir en temps utile. On parlera également « d’intervention pharmaceutique ». Cette intervention peut notifier une alerte complexe, une interaction dangereuse, une contre-indication, un doute levé ou non, un ajustement de posologie, une précaution d’emploi...

Les fiches d’intervention pharmaceutique sont renseignées lors de l’identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse au moment de l’analyse pharmaceutique des prescriptions avec les données cliniques du patient ainsi que lors de la résolution de ces problèmes avec le prescripteur (68).

J’ai donc participé à la réalisation d’une Fiche d’intervention pharmaceutique (Annexe 8:) adaptée à nos besoins. Nous nous sommes basés sur la fiche d’intervention pharmaceutique élaborée par le groupe de travail de la SFPC « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de 2004 (69).

4.3.6.4. Promotion de la dispensation nominative des médicaments hors chimiothérapies injectables (Projet ELINOR)

Comme nous l’avons vu précédemment, la DJIN est un objectif idéal à atteindre pour les établissements de santé mais difficile à mettre en place en l’absence d’automatisation. Le projet ELINOR (**D**élivrance **n**ominative **r**eglobalisée) a donc été initié au sein du centre afin de promouvoir la dispensation nominative par le biais d’une

délivrance reglobalisée permettant la validation pharmaceutique des prescriptions informatisées. Cette dispensation est effectuée tous les jours et la pharmacie procède à la récupération des médicaments de la veille non utilisés. En parallèle de cette délivrance nominative reglobalisée, des dotations hebdomadaires globales pour besoins urgents et des dotations en système plein-vide sont également déployées en fonction des services. Les systèmes plein-vide permettent une amélioration non négligeable en matière de surstock, de gestion des périmés et des risques de confusions.

Les conditionnements ne sont pas égaux quant à la disposition des informations sur le blister. En effet, pour mettre en place une dispensation unitaire (qu'elle soit destinée à des dotations de services reglobalisées ou à la PDA), il est impératif que tous les lots produits comportent les informations du numéro de lot et de la date de péremption. Si ces informations ne sont pas disponibles sur chaque dose unitaire (Figure 32 : comprimés de SOLUPRED®, sur lesquels ne figure qu'une seule fois la date de péremption en bas du blister), il est nécessaire de procéder au reconditionnement / surconditionnement et d'étiqueter les lots ainsi produits avec toutes les informations nécessaires (N° de reconditionnement, N° de lot et date de péremption). Ces mesures sont nécessaires pour assurer la meilleure traçabilité possible.



Figure 32: Blister de comprimés de SOLUPRED® 20 mg (gauche) et d'ATORVASTATINE SANDOZ® 80 mg (droite) (Personnel)

4.3.6.5. Préparation des Doses à Administrer (PDA)

4.3.6.5.1. Sécurité

La PDA permet de diminuer de manière non négligeable les erreurs de dispensation (3 % à 0,4 %), notamment des erreurs de surdosage, sous-dosage, et erreur de médicament. (70)

4.3.6.5.2. Contexte législatif

La PDA désigne ici la préparation à l'avance, à la demande expresse du patient ou du médecin, dans des piluliers nominatifs et scellés, des médicaments selon leurs caractéristiques et le schéma posologique. Elle vise à prévenir les accidents iatrogènes liés à la confusion, la perte et/ou l'oubli, à faciliter la compréhension, l'acceptation, l'administration, l'observance et l'évaluation des traitements, chez les patients âgés et/ou polymédiqués (71).

Le reconditionnement des médicaments en pilulier est un enjeu socio-sanitaire majeur pour les patients dépendants. Concernant le droit français, actuellement aucun texte n'encadre et/ou ne réserve à une ou plusieurs professions de santé, le

reconditionnement des médicaments en pilulier. Ainsi, trois types d'acteurs réalisent cette activité : le personnel infirmier au titre de « l'aide à la prise des médicaments » dans le quatrième alinéa de l'article R. 4311-5 du CSP, le personnel pharmaceutique au titre de la « préparation éventuelle des doses à administrer » dans le troisième alinéa de l'article R. 4235-48 du CSP et par défaut, les patients eux-mêmes ou l'un de leurs proches (72).

En 2008, la cour d'appel de Rouen condamne au pénal le reconditionnement et la dispensation en officine de médicaments en pilulier nominatif sur les chefs « d'exercice non autorisé d'activités pharmaceutiques de fabrication » et de « commercialisation sans autorisation de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques ». Or, cette problématique concerne également les pharmaciens hospitaliers. En outre, non frappé de pourvoi en cassation, cet arrêt met en cause de façon fondamentale le droit pharmaceutique, civil et pénal, en interdisant cette pratique dans les pharmacies. Ainsi, la dispensation individuelle nominative reste faisable tant que le conditionnement primaire d'origine est intact (73).

Par ailleurs, le reconditionnement présente plusieurs avantages d'ordre sanitaire et économique pour ces établissements lorsqu'il est réalisé par du personnel pharmaceutique plutôt que par du personnel infirmier, à savoir :

- une meilleure traçabilité des médicaments jusqu'à l'administration aux patients. La préparation habituelle en pilulier des traitements par les infirmiers ne permet pas d'assurer cette traçabilité dans le cas où la personne, préparant les traitements, est différente de celle l'administrant ;
- une meilleure sécurisation du circuit du médicament grâce au double contrôle par le personnel infirmier du reconditionnement réalisé par le personnel pharmaceutique ;
- une diminution des erreurs lors de la préparation. Par exemple, la non-conformité des doses préparées de façon automatisée au service de pharmacie est de moins 0,1 % alors qu'elle est de 7 %, lorsque ces doses sont préparées par le personnel de soin (74) ;
- une meilleure productivité et une diminution des pertes médicamenteuses par la centralisation de la préparation au niveau des pharmacies (PUI ou officines) ;
- la prévention du phénomène de coulage au niveau des services de soins.

Le problème, le plus sensible est certainement celui de la détermination de la durée de conservation des spécialités reconditionnées selon le type de conditionnement primaire. En l'absence de données de stabilité, l'ordre des pharmaciens et l'Académie nationale de pharmacie conseillent de préparer les doses à administrer pour une période maximale d'une semaine en dehors de cas évidents de formes instables (par exemple, les comprimés effervescents) (75).

En l'état actuel de la Loi, il existe un vide juridique attendant d'être comblé et le pharmacien engage donc sa responsabilité en cas de pratique de la PDA (76).

4.3.6.5.3. *Propositions*

L'Académie nationale de Pharmacie a rédigé un ensemble de recommandations essentielles à la mise en place de la PDA, en attendant que les pouvoirs publics légifèrent.

4.3.6.5.4. Solutions disponibles

Comme nous le verrons dans ce paragraphe, la PDA nécessite pour sa mise en place, qu'elle soit hospitalière ou communautaire, une informatisation et une robotisation (automates) importante du circuit du médicament de la prescription ou de sa retranscription, à l'administration pour une prise en charge optimale. Les codes-barres constituent un réel avantage pour le suivi de ce mode de dispensation. En effet lors de la mise en place d'une PDA manuelle, de nombreuses erreurs peuvent intervenir (erreur de répartition de la séquence d'administration, erreur de molécule, erreur de dosage, dispensation de produits non prescrits, et omission de produits prescrits) (77).

Ce type de dispensation par PDA est conforme avec la Délivrance Journalière Individuelle Nominative (DJIN) recommandée pour tous les établissements de santé.

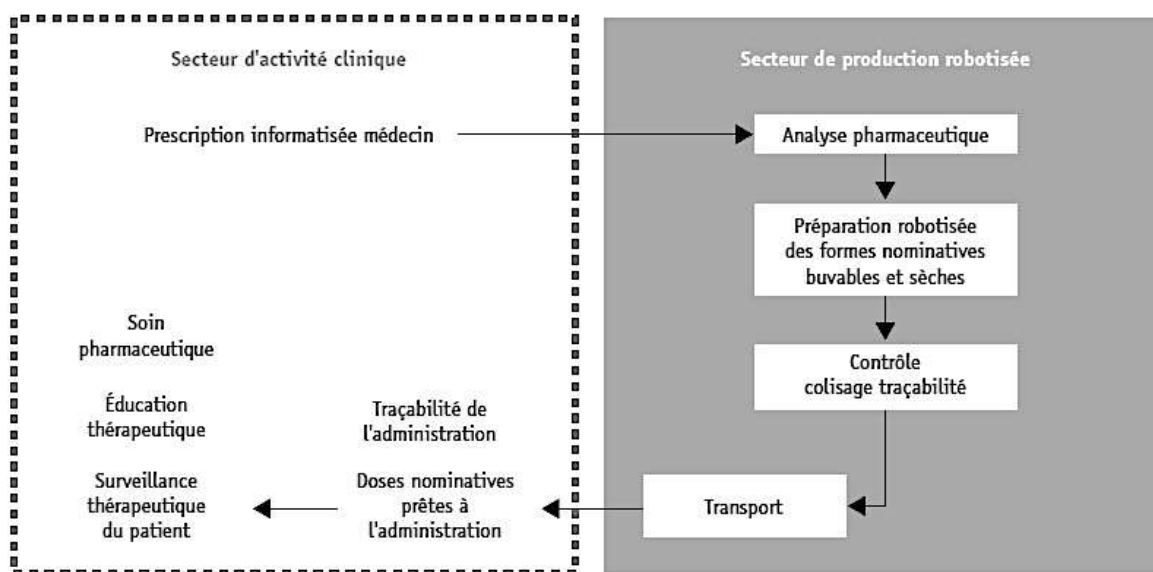


Figure 33: Schématisation de la PDA robotisée au sein d'une PUI (74)

Certaines des solutions disponibles en 2014 prennent en compte les différents impératifs d'une PDA maîtrisée. En effet, l'automate Pillpick® de Swisslog™ (Figure 34) regroupe les fonctionnalités indispensables telles que :

- le surconditionnement (maintien du médicament dans son blister industriel pour une stabilité et une conservation assurée) ;
- la possibilité de regrouper des formes galéniques différentes et des dispositifs médicaux (seringues, ampoules, comprimés) ;
- l'utilisation d'armoires sécurisées dans les services de soin ;
- la réattribution des doses non utilisées pour une maîtrise des pertes financières dues à la non administration des médicaments...

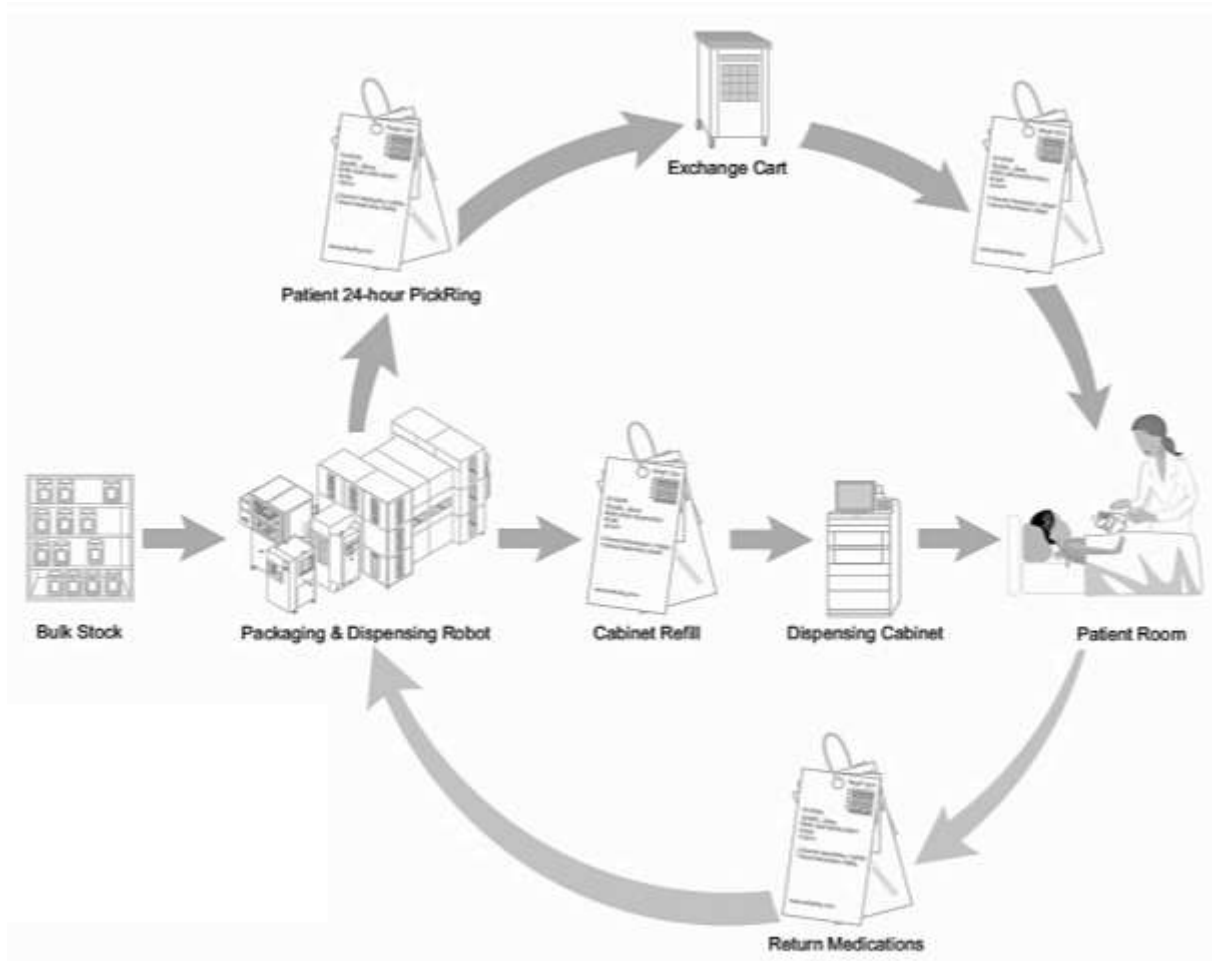


Figure 34: Schématisation du fonctionnement de l'automate Pillpick® de Swisslog™

4.3.6.6. Préparation des chimiothérapies injectables

4.3.6.6.1. Bonnes Pratiques de Préparation

Il est nécessaire de :

- réaliser une seule préparation à la fois afin d'éviter les risques d'erreurs et de contaminations ;
- confier à la même personne qualifiée la réalisation de la totalité de la préparation ;
- ne pas interrompre cette personne avant la réalisation complète de la préparation ;
- respecter l'ensemble des procédures et instructions établies par écrit ;
- consigner par écrit dans le dossier de lot de la préparation toutes les données utiles à la garantie de sa qualité : les enregistrements sont effectués au moment où chaque action est réalisée.

Pour toute préparation, les règles suivantes sont respectées :

- s'assurer de la propreté du matériel, de la zone de travail et des locaux ;
- s'assurer du statut du matériel, notamment de sa qualification ;
- vérifier que toute matière première, ou article de conditionnement d'un lot précédent ou n'entrant pas dans la préparation, tout produit et tout

résidu de préparation antérieure et document devenu inutile sont absents de la zone de travail ;

- s'assurer qu'un dispositif de récupération des déchets est mis à disposition et qu'il est convenablement identifié ;
- vérifier, selon le procédé utilisé et en fonction de la préparation à réaliser, les contrôles d'environnement qui s'imposent ;
- vérifier que le matériel utilisé pour les pesées est adapté à l'usage et subit un étalonnage régulier, en interne à une fréquence définie, et par un organisme agréé une fois par an au minimum. Les matériels de mesure volumétrique adaptés à l'usage sont également contrôlés par des méthodes appropriées.

Dans le cas d'une préparation non référencée (c'est-à-dire d'une nouvelle préparation, réalisée pour la première fois par la PUI), la faisabilité est estimée en considérant :

- l'intérêt pharmaco-thérapeutique ;
- le bon usage de la préparation en termes d'objectif thérapeutique, d'ajustement thérapeutique, de meilleure acceptabilité, d'observance renforcée, de diminution des risques, de traçabilité de la prise ;
- le risque sanitaire vis-à-vis du patient mais aussi du manipulateur ;
- la galénique et le contrôle en termes de réalisation technique (formulation, personnel, matériels, locaux) ;
- les textes en vigueur (interdictions, restrictions, substances vénéneuses, disponibilité de spécialités pharmaceutiques adaptées bénéficiant de l'AMM).

Si la préparation est inscrite au formulaire national de la Pharmacopée, le pharmacien se conforme à la formule décrite.

Le pharmacien peut également refuser une préparation s'il estime que celle-ci n'est pas conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques et/ou que celle-ci est dangereuse. S'il n'est pas en mesure de la réaliser, il le notifie au prescripteur et propose, si possible, une alternative.

La DGOS a proposé un algorithme de sécurisation de l'administration ciblant les étapes clés et l'ensemble des contrôles à réaliser. (Annexe 9:) (35)

4.3.6.6.2. Automatisation

Comme pour toutes les étapes du circuit, l'informatisation et l'automatisation sont des moyens de sécurisation. Pour satisfaire à ces objectifs, des solutions ont été développées, notamment pour la préparation extemporanée des médicaments injectables (chimiothérapies en particulier).

Ces automates permettent :

- une garantie de la stérilité ;
- une traçabilité accrue ;
- une précision de mesure lors du prélèvement de liquides ;
- une fiabilité prévenant les risques de confusion ou d'erreur de dosages ;
- une sécurité d'utilisation et la protection du personnel ;
- une grande flexibilité d'utilisation (seringues, poches, diffuseurs...) ;
- une optimisation du temps de préparation ;

- une réduction des reliquats et des pertes de médicaments ;
- une qualité de rendu de la préparation.

4.3.6.6.3. *Thésaurus des anticancéreux injectables*

La date limite d'utilisation des préparations terminées est fixée à la suite d'études bibliographiques et/ou d'essais de stabilité. A défaut, la date limite d'utilisation ne peut dépasser un mois. Cette limite peut être réduite en fonction de la stabilité de la préparation.

4.3.6.6.4. *Thésaurus des dispositifs médicaux stériles*

Un second recueil concernant les dispositifs médicaux stériles a été produit afin de faciliter la formation du personnel et de recenser l'ensemble des caractéristiques techniques des matériels utilisés lors de la préparation des chimiothérapies injectables.

4.3.6.6.5. *Préparation des anticancéreux injectables*

Au Centre, la préparation est réalisée de manière aseptique. Elle concerne toutes les préparations pour lesquelles la stérilisation dans le conditionnement final est impossible. L'objectif de la préparation aseptique est de maintenir la stérilité d'un produit obtenu à partir de composants stériles (matières premières, articles de conditionnement) en utilisant des matériels de préparation stérilisés selon les méthodes décrites à la pharmacopée. Le moyen d'atteindre cet objectif est d'opérer dans des conditions et au sein d'installations conçues pour empêcher la contamination microbienne, c'est-à-dire dans une zone à atmosphère contrôlée (78).

La préparation des anticancéreux se fait en isotechnie. Ces préparations consistent le plus souvent (mais non exclusivement) en la reconstitution de médicaments prêts à l'emploi dans des isolateurs à étanchéité permanente et dont la stérilité est garantie par une stérilisation à l'acide peracétique. La pureté microbiologique et particulaire est garantie par des filtres HEPA. La stérilité est contrôlée grâce à des prélèvements microbiologiques d'air (gélose) et de surface (gélose et écouvillons).

Les isolateurs sont maintenus en surpression. La salle est quant à elle en dépression grâce à des systèmes d'aspiration, ce qui permet en cas de fuite de produit toxique, d'éviter de contaminer les autres pièces.

Un Test d'étanchéité est réalisé chaque mois grâce à de l'ammoniaque et une maintenance préventive biannuelle permet de contrôler l'ensemble de l'installation.

La sécurisation de la préparation passe actuellement par un double contrôle visuel du volume à prélever par les préparateurs entre eux. Cette technique, pourra être remplacée par l'utilisation de systèmes fiables et automatisés tels que la technique par gravimétrie (79), par caméra, ou par aliquotes.

4.3.6.6.6. *Utilisation des dispositifs de transfert en systèmes clos (CSTD)*

Lors de l'utilisation d'isolateurs en surpression, il est nécessaire de sécuriser la préparation par l'utilisation des CSTD, afin de prévenir toute fuite ou contamination éventuelle. Le système clos est un procédé de répartition aseptique permettant le prélèvement et le transfert d'un produit stérile vers un autre contenant stérile dans lequel les systèmes de fermeture des contenants et le matériel de transfert restent en

place pendant toute la durée du processus de transfert, uniquement assuré par une aiguille stérile, une tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile. Le transfert du produit stérile est réalisé de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement (80). Il se compose en général de deux parties, un adaptateur de flacon et un adaptateur de seringue.

La NIOSH le définit comme un système de transfert de médicament qui empêche mécaniquement l'entrée de contaminants environnementaux au sein de la préparation et la sortie de substances toxiques (particules solides, vapeurs toxiques ou aérosols) vers l'extérieur (80).

J'ai eu la chance de pouvoir être chargé de la phase de test des différents dispositifs médicaux utilisés pour réaliser les préparations en système clos. La phase de tests a donc consisté à :

- répertorier l'ensemble des dispositifs disponibles ;
- à prendre contact avec les entreprises commercialisant ces dispositifs afin de bénéficier d'une documentation relative à ces produits ainsi qu'un échantillon à tester ;
- réaliser une revue bibliographique des articles portant sur :
 - le contrôle de l'étanchéité des prises d'air par un test au Tétrachlorure de titane montrant la formation d'une fumée opaque de dioxyde de titane en présence d'air humide ;
 - le test de l'étanchéité des septums par soit un test de contamination grâce à un marqueur fluorescent, la fluorescéine mettant en évidence d'éventuelles contaminations au niveau des septums, soit par un test de contamination à l'eau acide révélant des contaminations par application d'un papier pH au niveau des septums ;
 - le contrôle de la contamination extérieure par un test de contamination avec un marqueur radioactif, le Technétium 99 métastable (^{99m}Tc) ;
- réaliser un test de ces dispositifs en conditions réelles permettant d'évaluer l'ergonomie d'utilisation et de mettre en évidence sous lumière UV, d'éventuelles contaminations en utilisant la fluorescéine ;

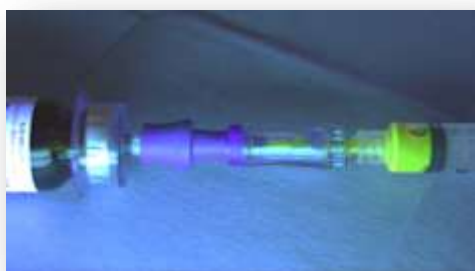


Figure 35: Exemple de résultat du test à fluorescéine pour le dispositif Chemoclave® de chez ICU Medical™ (personnel)

- de comparer l'ensemble des dispositifs en tenant compte des différentes caractéristiques indispensables :
 - compatibilités physico chimiques ;
 - simplicité d'utilisation pour le personnel infirmier ;
 - isolation complète avec le milieu extérieur...

| | Tevadaptor® TEVA™ | PhaSeal® BD Medical™ | Chemoclave® ICU Medical™ | Equashield® Equashield Medical™ |
|--|--|--|---|--|
| |  |  |  |  |
| Adaptateur pour seringue | Luer lock | Luer lock | Spinning Spiros™ (Dispositif luer lock à usage unique empêchant le dévissage) | Seringue sécurisée fournie (déjà montée et scellée) |
| Système d'échange avec l'extérieur ou d'égalisation des pressions | Système de double filtre (Charbon actif pour la fuite de produit vers l'extérieur et filtre hydrophobe pour la contamination microbiologique de l'intérieur) | Chambre d'expansion externe (ballon) sur l'adaptateur de flacon | Chambre d'expansion interne (ballon) sur l'adaptateur de flacon | Système complet d'égalisation des pressions sans aucun contact avec l'extérieur grâce à l'espace étanche situé derrière le piston de la seringue |
| Adaptateur de flacon | Diamètre de 13 et 20 mm Double filtre Trocart plastique | Diamètres de 13 et 20, 28, et 32 mm Trocart en métal Ballons externes de volumes variables | Genie™ 20 et 28 mm Trocart large en plastique Ballon interne | Diamètre de 13, 20 et 28 mm Egalisation des pressions (corps de la seringue) Trocart plastique |
| Incompatibilités | N,N diméthylacétamide : (Busulfan BUSILVEX®) | Non | N,N diméthylacétamide : (Busulfan BUSILVEX®) | Non |
| Etanchéité | Bonne, mais pas d'isolation du milieu extérieur (lié à l'efficacité du filtre) | Bonne | Mauvaise | Bonne |
| Etapes critiques | Connexion à la seringue non sécurisée (Luer Lock simple) | Connexion à la seringue non sécurisée (Luer Lock simple) Prélèvement d'air préalable pour gonfler le ballon (risque de rupture d'asepsie) | Connexion à la seringue sécurisée: Spinning Spiros® | Connexion à la seringue sécurisée: seringue et adaptateur scellés |

Tableau 8: Résultats des tests comparatifs des différents modèles de Dispositifs de Transfert en Système Clos (Personnel)

4.3.6.6.7. Contrôle après fabrication et Libération pharmaceutique

La libération est une étape pharmaceutique indispensable et obligatoire consistant en une décision claire d'acceptation ou de refus d'une préparation terminée par le pharmacien ou le pharmacien auquel il a donné délégation. Les produits réceptionnés et les préparations terminées sont mis en quarantaine immédiatement après leur préparation et jusqu'à leur libération en vue de leur usage, leur stockage ou leur dispensation (78).

La mise en œuvre des matières premières entrant dans la composition de la préparation, les calculs visant à déterminer les volumes ou les quantités mises en œuvre et les résultats des contrôles réalisés font l'objet d'une attention particulière du pharmacien en charge de la libération.

Un pharmacien désigné de la PUI, dans laquelle ont été réalisées la préparation et les contrôles, est le seul apte à procéder à la libération (acceptation ou refus) des préparations terminées au vu des données enregistrées dans le dossier de lot de la préparation. Sa décision est formalisée par un compte-rendu inclus dans le dossier de lot de la préparation. Si certaines préparations sont refusées, elles en portent clairement l'indication (78).

Le pharmacien vérifie donc :

- la concordance entre la dose prescrite, la concentration des solutions commerciales et le volume à prélever calculé ;
- les signatures des deux préparateurs ayant participé à la préparation (préparation en elle-même et double contrôle) ;
- la réconciliation ordonnance / fiche de validation / fiche de préparation ;
- les contrôles, par rapport à l'ordonnance ;
- le produit fini ; sa présentation (seringue, poche, flacon), l'absence de fuites, de particules ;
- le diluant : nature et volume ;
- le perfuseur, le bouchon ;
- l'étiquette : toutes les rubriques relatives au nouveau décret d'étiquetage (Décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012) ;
- le conditionnement : emballage double, opabag ;
- il appose un tampon de couleur rouge ou verte pour acter la décision finale : préparation acceptée ou non (date et signature).

Après libération, les préparations terminées sont immédiatement stockées dans des conditions adaptées. Les préparations terminées refusées sont conservées séparément dans l'attente de leur destruction. Le pharmacien approuve préalablement cette destruction (78).

4.3.6.7. Sécurisation du transport

Fort d'une utilisation des systèmes pneumatiques pour la biologie, une étude est menée au sein du centre afin d'évaluer la faisabilité de la mise en place d'une nouvelle procédure de transport sécurisée des chimiothérapies injectables qui permettrait :

- de limiter les durées et les délais de transport ;
- d'augmenter la sécurisation du transport par l'utilisation d'obus (cartouches) étanches scellés ;
- de permettre une traçabilité accrue du transport ;

- une traçabilité des utilisateurs (Utilisateur, acte, horodatage) ;
- une localisation des préparations à tout moment consultable par la pharmacie et les services de soins ;
- une adéquation aux impératifs d'hygiène ;
- une sécurisation de l'environnement ;
- une optimisation des routes en évitant le contact avec les soignants et les patients et les risques associés ;



Figure 36: Composition du système (respectivement cartouches de transport et plateforme d'envoi) (Société Swisslog™)

La DGOS a proposé un algorithme de sécurisation du transport ciblant les étapes clés et l'ensemble des contrôles à réaliser. (Annexe 10:) (35)

4.3.7. Retour de préparations

Une procédure de retour des préparations de chimiothérapies a été mise en place conjointement avec les équipes d'Hôpital de Jour et appliquée à l'ensemble du centre (Cf. § 4.2.3)

4.3.8. Sécurisation de l'administration

4.3.8.1. Double contrôle

Il s'agit d'une pratique déjà mise en œuvre en pharmacie et qui a donc pu être éprouvée, notamment lors de la préparation des médicaments. Il a été montré que cette pratique réduit de 70 % les erreurs d'administration (81). Cette mesure si elle n'est pas généralisable sera appliquée en priorité :

- pour une liste ciblée de médicaments à risque, adaptée à l'activité de l'établissement et au regard de ses retours d'expérience ;
- Pour des secteurs particuliers (pédiatrie, néonatalogie, réanimation...)
- Pour des formes ou des voies d'administrations particulières (voie intrathécale) ;
- Dès qu'un calcul de dose est nécessaire.

4.3.8.2. Livret d'équivalences thérapeutiques

Afin de respecter le CBUM et le livret thérapeutique, une liste d'équivalences sera mise en place pour les principaux traitements ou il sera spécifié dans le cas contraire si il est nécessaire d'arrêter le traitement. Cette mesure est compatible avec la limitation du

référencement des spécialités et la diminution du risque de confusion entre les spécialités.

4.3.8.3. Utilisation des codes-à-barres



Le plan électronique d'administration des médicaments est alimenté directement par le logiciel de prescription du médecin. Il permet au personnel infirmier de prendre connaissance de la prescription, de contrôler la concordance entre patient et médicament, de produire des alarmes afin de rappeler aux soignants les traitements qui restent à administrer à chaque patient. Il rend lisible l'enregistrement de l'administration pour tout membre de l'équipe de soins. Lorsqu'un médicament doit être administré un patient, l'IDE utilise un lecteur portable sans fil, pour scanner le code-barres de chaque dose unitaire à administrer, puis il scanne le code-barres sur le bracelet d'identification du patient. Cette méthode permet un gain de temps par rapport à l'étape d'enregistrement, une limitation des risques d'erreur, des alertes en cas d'incident ou d'oubli et une traçabilité accrue.



Figure 37: Code-barres EAN 13



Datamatrix Code QR Code

Figure 38: Codes-barres 2D nouvelle génération

4.3.8.4. Eviter les erreurs d'administration relatives à la galénique des médicaments et à leurs propriétés physicochimiques

Un nombre non négligeable de spécialités ne sont pas adaptées à l'administration chez certains patients et dans certaines situations pathologiques (Pédiatrie, gériatrie, réanimation, ...). Citons également le cas des patients porteurs de sondes de nutrition entérales.

Plus de 40 % des personnes âgées présentent des troubles de la déglutition (82).

De plus, une étude de 2012 montre que cette pratique non réglementée est source de nombreuses erreurs (environ 42 % des médicaments écrasés ne doivent pas l'être en raison de leur galénique qui le contre-indique) (83). Des études réalisées en pédiatrie montrent également que plus de 70 % des médicaments broyés, écrasés ou coupés ne permettent plus d'atteindre prescrite (84).

Certaines spécialités seront donc exclues de toute procédure pouvant altérer la galénique (Ne pas broyer, ni couper) :

- les formes à libération prolongée (DIFFU K®) ;
- les formes à libération modifiée (DIAMICRON®) ;
- les formes à libération retardée ;

- les gélules de PRADAXA® recouvertes d'Hydroxy Propyl Methy Cellulose (HPMC) : La biodisponibilité orale peut être augmentée de 75 % lorsque l'on ouvre la gélule (Selon le RCP du Dabigatran) ;
- les formulations gastro-résistantes (MOPRAL®...);
- les comprimés orodispersibles (INEXIUM®) qui peuvent boucher les sondes de nutrition entérales ;
- les comprimés effervescents (EFFERALGAN®...);
- les comprimés sublinguaux (ACTIQ®...);
- les capsules molles qui contiennent un liquide ;
- les cytotoxiques par voie orale en raison de leur toxicité.

D'autres seront fractionnés en prenant toutes les précautions nécessaires :

- les comprimés de petite dimension (PREVISCAN®...);
- les produits photosensibles à conserver à l'abri de la lumière (IMOVANE®).

Une liste sera rédigée à destination des Unités de Soins récapitulant l'ensemble des spécialités pouvant être fractionnées. Pour ces dernières des dispositifs médicaux existent tel que les broyeurs et les coupe-comprimés. Il sera important de ne pas les utiliser pour des molécules différentes afin d'éviter les contaminations croisées, et nécessiteront un lavage soigné. De plus, la stabilité des médicaments fractionnés sera modifiée et il sera nécessaire de les administrer dans les plus brefs délais en privilégiant un préparation extemporanée. Les véhicules d'absorption seront également surveillés et des précautions seront souhaitées lors de l'utilisation de lait, de jus de fruit, de cola ou l'eau gélifiée.

Des précautions seront indispensables à mettre en place :

- Lors de l'utilisation des sondes entérales, il faudra administrer les médicaments séparément afin d'éviter l'obstruction de la sonde et les interactions médicamenteuses et réaliser des rinçages intermédiaires ;
- Les formes liquides (gouttes) seront favorisées en veillant à diluer les formes liquides visqueuses.

4.3.8.5. Check list

Les erreurs fréquemment retrouvées lors de l'administration sont liées à une lecture incomplète de la prescription, à des erreurs de sélection du médicament ou au contrôle de l'identité du patient. En raison de la complexité du processus et des nombreuses interférences, l'une des voies d'amélioration consiste à réaliser un contrôle par l'exécutant lui-même de l'action qu'il va accomplir à l'aide d'un outil de contrôle. Cet outil développe à la fois une visée pédagogique en rappelant des points clés de l'administration et s'inscrit comme un outil préventif et de récupération de la gestion des risques. Chaque étape est associée à un contrôle (Annexe 11:) :

- Préparation extemporanée du médicament selon le RCP :
 - Contrôler la concordance médicament/prescription ;
 - Contrôle du dosage ;
 - Contrôle du calcul de dose ;
 - Contrôle de la dilution et du solvant ;
- Contrôle préalable produit/patient/prescription en salle de soins :
 - Bon patient/bonne prescription ;
 - Bon produit ;

- Bon étiquetage ;
- Administration proprement dite :
 - Bon patient ;
 - Bonne voie ;
 - Bon moment ;
 - Programmation perfusion ;
- Enregistrement de l'administration :
 - Traçabilité dans le dossier de soins ;
- Surveillance.

4.3.8.6. Enregistrement de l'étape d'administration

Facilitée par la mise en place de codes-barres, elle permet notamment de spécifier les incidents lors de l'administration. Cette étape recense l'ensemble des informations relatives à l'étape d'administration telles que l'horodatage, l'identité du personnel soignant, l'identité du patient, le médicament administré...

La DGOS a proposé un algorithme de l'administration ciblant les étapes clés et l'ensemble des contrôles à réaliser. (Annexe 12:) (35)

4.3.8.7. Arbres de chimiothérapie

J'ai également participé au déploiement des arbres d'administration des polychimiothérapies en Hôpital de Jour. C'est un projet qui a débuté initialement au service de pédiatrie, et qui a été accepté et recommandé par le personnel infirmier pour la simplicité et la sécurité d'utilisation.

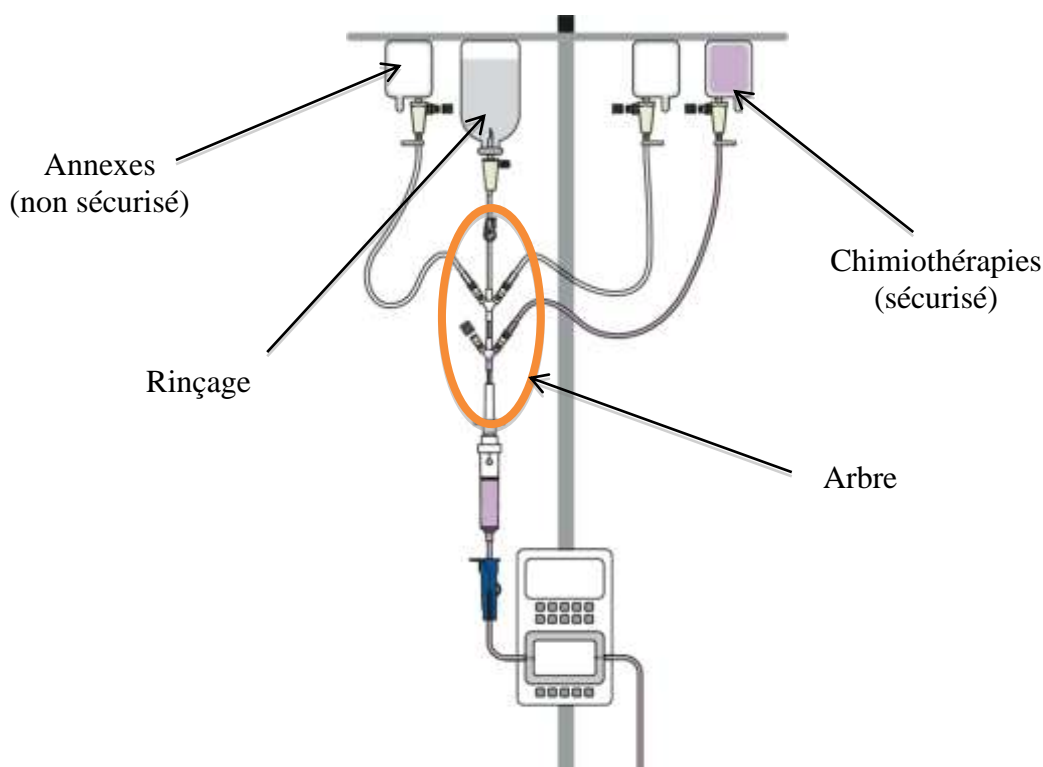


Figure 39: Arbre d'administration de chimiothérapies

Il s'agit d'un dispositif médical stérile permettant l'administration du contenu de la poche dans son intégralité grâce au rinçage systématique, une sécurisation du

système en empêchant tout contact avec la chimiothérapie grâce au rinçage et à l'impossibilité de déconnexion par des valves sécurisées entre les tubulures.

- **Avantages pour la PUI :**
 - Harmonisation du mode opératoire ;
 - Facilitation de la préparation ;
 - Simplification du Stock de tubulures (Tubulures simples, tubulures de pompe et connecteurs courts) ;
 - Augmentation de la rapidité de préparation et de libération des poches
 - Diminution du coût de production ;
- **Avantages pour le service :**
 - Sécurisation de l'administration des chimiothérapies (pas de déconnexion possible): protection du personnel infirmier ;
 - Permet l'administration concomitante de l'ensemble des molécules et des annexes ;
 - Permet le rinçage systématique des tubulures et l'administration complète de toutes les chimiothérapies ;
 - Facilité d'utilisation ;
- **Inconvénients pour le service :**
 - Augmentation du coût de fonctionnement ;
 - Risque accru de désamorçage de la chambre compte-goutte ;
 - Allongement du temps de perfusion ;
 - Plus encombrant (problème des tubulures à taxol) ;
- **Avantages pour le patient :**
 - Diminution du risque septique ;
 - Sécurisation de l'administration des chimiothérapies (pas de déconnexion possible) : protection du patient ;
 - Permet le rinçage systématique des tubulures et l'administration complète de toutes les chimiothérapies ;
 - Limite les interactions entre les chimiothérapies grâce au rinçage ;
- **Inconvénients pour le patient :**
 - Risque de mélange de solutions dans la chambre compte-goutte (interactions médicamenteuses) ;
 - Compatibilités de solvants (Dilution dans du SGI 5 %, Rinçage par SSI 0.9 %). Cela reste anecdotique ;
 - Volume cumulé de solvant de rinçage non négligeable ;
 - Allongement du temps de perfusion ;

4.3.8.8. Administration des anticancéreux par voie intrathécale

Des confusions d'administration entre les voies intraveineuses et intrathécales, souvent mortelles, ont été mondialement rapportées. Depuis l'an 2000, des recommandations internationales ont été émises dans ce cadre dont une majeure : développer une connectique non luer pour les administrations intrathécales. Différents dispositifs non luer ont donc été recensés en tant qu'alternative sécurisée pour l'administration des anticancéreux par voie intrathécale pour éviter les confusions avec les dispositifs luer lock réservés à l'administration intraveineuse.






| Dispositif | Laboratoire | Caractéristiques | Photo |
|----------------|-------------------|--|--|
| Univia® | Becton Dickinson™ | <ul style="list-style-type: none"> - Embout plus fin - Couleur jaune - Notifié « Administration intrathécale uniquement » |  |
| Neurax® | B-Link™ | <ul style="list-style-type: none"> - Petit trou - Connecteur jaune |  |
| Hall lock® | Flexicare™ | <ul style="list-style-type: none"> - Connecteur triangulaire - Piston jaune - Logo intrathécales |  |
| Surety® | Intervene™ | <ul style="list-style-type: none"> - Surfaces de contact orientées inversement - Piston jaune - Étiqueté : « voie intrathécale uniquement » |  |
| CorrectInject® | Smith medical™ | <ul style="list-style-type: none"> - Plus petit connecteur - Piston jaune |  |

Tableau 7: Ensemble des dispositifs d'administration non luer lock destinés à l'administration d'anticancéreux par voie intrathécale (Grande Bretagne uniquement) (personnel)

Pour éviter toute autre confusion, le transport de ces seringues se fait par un circuit parallèle, par un agent de pharmacie formé et clairement identifié comme le préconise l'HAS (85). Il dispose pour cela de conteneurs spécifiques fermés et clairement identifiés et étiquetés. Chaque conteneur ne contient qu'une seule seringue intrathécale pour un patient donné. (Figure 40)



Figure 40: Conteneur spécifique du transport des chimiothérapies réservées à la voie intrathécales (Personnel)

4.3.8.9. Administration des anticancéreux par voie intrapéritonéale

Comme pour la voie intrathécale, les chimiothérapies administrées par voie intrapéritonéale lors des CHIP (Chimiothérapie Hyperthermie Intra Péritonéale),

doivent être identifiées de leur préparation à leur administration. Pour ce faire, des containers de couleur rouge seront utilisés pour leur transport et leur identification diminuant ainsi le risque de confusion.



Figure 41: Conteneur spécifique du transport des chimiothérapies réservées à la voie intrapéritonéale (Personnel)

4.3.8.10. Administration des anticancéreux par voie sous-cutanée

La sortie prochaine d'une forme de Trastuzumab sous-cutanée, d'efficacité comparable à celle de la voie intraveineuse s'est avérée préférentielle sur plusieurs aspects.

- D'un point de vue pratique :
 - Plus grand confort d'utilisation (préférée par les patientes) ;
 - Moins invasif ;
 - Administration plus rapide (5 min au lieu de 30 à 90 min par voie IV)
- également plus économique (par rapport aux coûts de prise en charge d'une perfusion standard) ;
- et moins chronophage pour la préparation par la pharmacie.

Il a donc été nécessaire de sécuriser l'administration et le transport des médicaments administrés par voie sous-cutanée par une nouvelle procédure similaire aux voies intrapéritonéales et intrathécales.

4.3.9. Encadrement de l'adhésion thérapeutique

Il n'existe aucune mesure parfaite de l'adhésion aux traitements. Deux sont particulièrement pratiques pour le pharmacien : la discussion avec le patient et la consultation du dossier pharmacologique. La première mesure consiste à profiter des rencontres régulières et de la relation de confiance avec le patient pour le questionner. Le questionnaire le plus connu est celui développé par Morisky et al (Annexe 13:). La version la plus récente comporte huit questions. L'adhésion est considérée bonne pour les personnes obtenant un score de 8 ou plus, moyenne pour celles obtenant un score de 6 ou 7, et faible pour les personnes obtenant un score de moins de 6.

Au sein du centre, une équipe de psychologues est disponible à tout moment pour aider chaque patient à comprendre l'intérêt primordial du traitement. Elle est également présente pour les reconforter, comme cela arrive parfois, lorsque le patient ne supporte plus son traitement (qui est toujours très éprouvant) et décide de l'arrêter en ne mesurant alors pas l'impact de cette décision, lourde de conséquences.

4.3.10. Education thérapeutique

4.3.10.1. Définition

L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie (Article L. 1161-1 du CSP).

Les programmes d'éducation thérapeutique du patient sont conformes à un cahier des charges national. Pour être mis en œuvre au niveau local, ces programmes doivent obligatoirement être autorisés par les agences régionales de santé. Ils sont proposés au malade par le médecin prescripteur et donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé (Article L. 1161-2 du CSP).

4.3.10.2. Grille d'évaluation

La HAS a proposé une grille d'évaluation dans la perspective de la création d'un programme d'ETP. Cette grille comporte six axes principaux d'évaluation (86) :

- L'équipe, sur laquelle repose la coordination du programme, réalisé par des intervenants multidisciplinaires garantissant des compétences ou l'expérience requise ;
- Le programme, devant respecter des objectifs :
 - situations cliniques couvertes, entourage du patient, évaluation de l'efficacité ;
 - La méthode utilisée a été approuvée (implication des professionnels, recommandations professionnelles et littérature scientifique, indépendance rédactionnelle) ;
- Mise en œuvre du programme (Sélection des patients, formats proposés, étapes de la démarche éducative et organisation des séances, traçabilité, financement) ;
- Coordination ;
- Confidentialité et déontologie (présentation du patient, consentement du patient, accord du patient, accord de la CNIL, charte de confidentialité et de déontologie) ;
- Prévoir l'évaluation du programme d'ETP (autoévaluation, analyse).

4.3.10.3. Mise en place

La prescription doit donner lieu à un certain nombre d'informations à destination du patient. Les actions d'information et d'éducation devront être adaptées à la situation propre de chaque patient (pathologie, culture, habitudes de vie...) et être formulées de façon compréhensible, claire et précise. L'information diffusée au patient doit comporter des recommandations sur son rôle propre dans sa prise en charge thérapeutique, le bon usage du médicament et la gestion du risque médicamenteux. Il a été montré par ailleurs que le risque d'erreurs médicamenteuses diminue de 2 % lorsqu'un patient connaît bien son traitement (87).

A titre d'exemple, il est recommandé de :

- Expliquer au patient et à son entourage l'objectif, l'utilité et les bénéfices des thérapeutiques, les effets indésirables et la manière dont ils peuvent être prévenus et/ou traités; ces indications permettront au patient de mesurer les conséquences possibles de ses choix ;
- Préciser le déroulement du traitement (durée, doses, modalités de prise : indiquer au patient si le médicament peut être croqué, écrasé ou pas, s'il doit être pris avant, pendant ou après le repas, quelle est la répartition des prises dans la journée etc) ;
- Agir en signalant les actions préventives à entreprendre, rappeler au patient l'intérêt de l'observance du traitement dont dépend l'efficacité et insister sur les risques encourus si le traitement n'est pas suivi ;
- Faciliter l'expression du patient sur ses préoccupations quant au traitement ;
- Lever les incompréhensions, les appréhensions ;
- Apporter des conseils pour éviter les complications afin d'amener le patient à mieux gérer sa maladie ;
- Préciser la manière dont les effets indésirables pourront être prévenus ou traités ;
- Préciser les précautions qui sont recommandées au patient dans le suivi de son traitement ;
 - Carnets de surveillance biologique ;
 - Intérêt de porter une carte pour les maladies chroniques (Diabète, traitement par AVK, épilepsie...)
- Aider le patient à identifier les signes avant-coureurs des effets indésirables, de complications ... ;
- Rappeler l'importance au patient de l'alimentation pour les pathologies chroniques (traitement par AVK, diabète, HTA, etc) ;
- Expliquer au patient l'importance de signaler tout événement particulier.

4.3.10.4. Entretiens pharmaceutiques

L'avenant n° 1 à la convention nationale pharmaceutique a été signé entre l'UNCAM, les trois syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine : la FSPF, l'USPO et l'UNPF, ainsi que l'UNOCAM, le 10 janvier 2013. Publié au Journal officiel le 27/06/2013, il est rentré en vigueur le 28/06/2013.

Le pharmacien s'engage dans ce cadre à donner aux patients les précisions et informations suivantes (88) :

- la posologie, y compris la posologie maximale pour les médicaments à prise modulable ou à posologie non précisée sur l'ordonnance (antalgiques par exemple) ;
- la durée de traitement ;
- les précautions d'emploi ;
- les informations nécessaires au bon usage du médicament ou du dispositif médical délivré ;
- les informations nécessaires lors de la substitution d'un médicament générique à un princeps ;
- les éventuelles précautions particulières à prendre ainsi que tout renseignement utile à la bonne compréhension du traitement par le patient ;

- les analyses biologiques indispensables à l'initiation, à la surveillance et à la poursuite de certains traitements.

L'entretien pharmaceutique constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient. Il doit notamment permettre (88) :

- de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients ;
- de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament ;
- d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement ;
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement ;
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

Le pharmacien s'engage, à assurer la confidentialité de l'entretien. Il doit ainsi prévoir dans son officine un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace est réputé adapté dès lors qu'il permet un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité.

Il s'engage également à respecter les principes suivants, notamment(88) :

- Droits, devoirs et interdictions : le pharmacien doit notamment obtenir le consentement éclairé de l'assuré sur son intégration dans le dispositif d'accompagnement et s'interdire d'établir un diagnostic ;
- Publicité et communications : le pharmacien doit s'abstenir d'utiliser tout support publicitaire qui ferait référence à la rémunération qu'il perçoit de l'assurance maladie pour assurer la mise en œuvre de l'accompagnement ;
- Continuité de service de l'officine : le pharmacien doit veiller à garantir l'exercice personnel de sa profession. L'organisation de son officine doit ainsi lui permettre à la fois d'accomplir ses actes professionnels ou d'en surveiller attentivement l'exécution et d'assurer l'accompagnement des patients.

Pour le moment, seuls les patients sous traitement AVK d'une durée prévisible ou effective de plus de six mois sont éligibles aux entretiens pharmaceutiques. Plus d'un million de patients sont traités chaque année par des AVK. Le suivi de ces patients, dont l'âge moyen est de 73 ans et qui sont à 75 % fidèles à une seule pharmacie, constitue un véritable enjeu de santé publique. En effet, les AVK, médicaments à marge thérapeutique étroite, nécessitent une surveillance renforcée en raison du risque hémorragique ou thrombotique élevé qu'ils peuvent induire s'ils ne sont pas correctement utilisés. On estime que chaque année les accidents iatrogéniques liés à la consommation d'AVK sont responsables de 17 300 hospitalisations et de 4 000 décès. Ils constituent à ce titre la première cause de iatrogénie en France.

Cette mesure bien qu'aujourd'hui restreinte est potentiellement extensible à toutes les pathologies chroniques surtout celles nécessitant des précautions alimentaires, un suivi clinico-biologique régulier telles que le diabète (glycémie, HbA1c), l'Hypertension artérielle.

De manière concomitante, de nouvelles missions sont attribuées aux pharmaciens tels que des tests de dépistage notamment pour la BPCO (février 2014) et

les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) des angines à streptocoques de type A et de la grippe (juillet 2013) et les dosages de glycémie (juillet 2013).

4.3.10.5. Bases de données publiques

Le ministère de la santé a créé une base de donnée publique et gratuite sur le médicament, disponible en ligne <http://medicaments.gouv.fr>

4.3.10.6. Importance de l'éducation thérapeutique

Le graphique ci-dessous, représentent les premiers résultats d'une enquête de la SFPC sur la participation des pharmaciens aux programmes d'Éducation thérapeutique du patient (ETP). La majeure partie concerne des pharmaciens hospitaliers.

Ces projets, selon l'étude de la SFPC, concernent essentiellement les domaines des maladies cardio-vasculaires (21 %), de l'endocrinologie (20 %), de l'infectiologie (10 %), de la psychiatrie (9 %) et de la rhumatologie (7 %).

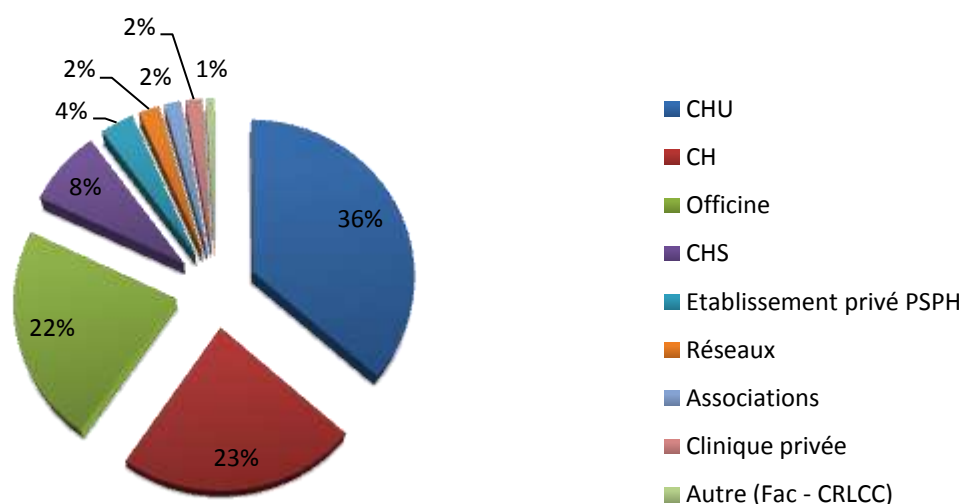


Figure 42: Lieu de l'exercice du pharmacien impliqué dans l'éducation thérapeutique (89)

Le comité des risques a également été sensibilisé lors de la semaine de la sécurité des patients initiée par le ministère de la santé et nous avons pu mettre à disposition des patients des livrets d'informations relatifs à l'utilisation des médicaments.



Figure 43: Flyer « Bien utiliser les médicaments » publié pour la semaine de sécurité des patients

Conclusion

CONCLUSION

Le risque zéro n'existe pas et l'abolition de toutes les situations à risque est un objectif idéal à atteindre par tous les établissements de santé. Cependant il n'est envisageable que par une bonne connaissance des risques, une intégration des erreurs passées pour améliorer le système, et une bonne coopération interprofessionnelle. Celle-ci est primordiale pour le bon fonctionnement d'un système pluridisciplinaire et à la bonne transmission de l'information en favorisant la coordination de tous les acteurs et en améliorant la prise en charge du patient et la qualité de ses soins.

L'informatisation contribue de manière importante à améliorer toutes les étapes du circuit du médicament. Elle est primordiale avant d'entamer toute mesure de sécurisation. Cependant, il est important de mettre en place toutes les actions de contrôle et de prévention afin d'éviter tout incident qui pourrait être préjudiciable à la prise en charge médicamenteuse du patient.

Afin d'améliorer notre système de santé, de nombreuses mesures ont été empruntées à l'aéronautique qui est un des domaines les plus surveillés dans notre pays. En effet, CREX, biométrie, check list sont des exemples parmi tant d'autres qui permettent d'ériger un système qualité solide en matière de qualité des soins.

Mon expérience au sein du Centre Oscar Lambret m'a permis de mesurer personnellement l'importance de la sécurisation du circuit du médicament et la prévention des risques associés à la prise en charge médicamenteuse d'un patient tant la prescription des chimiothérapies et le traitement des cancers sont des opérations délicates.

La sécurisation peut également s'étendre à l'ensemble de la périphérie de la prise en charge médicamenteuse du patient par une bonne gestion des déchets. Ces dispositions visent à améliorer la protection du personnel, du patient et de l'environnement.

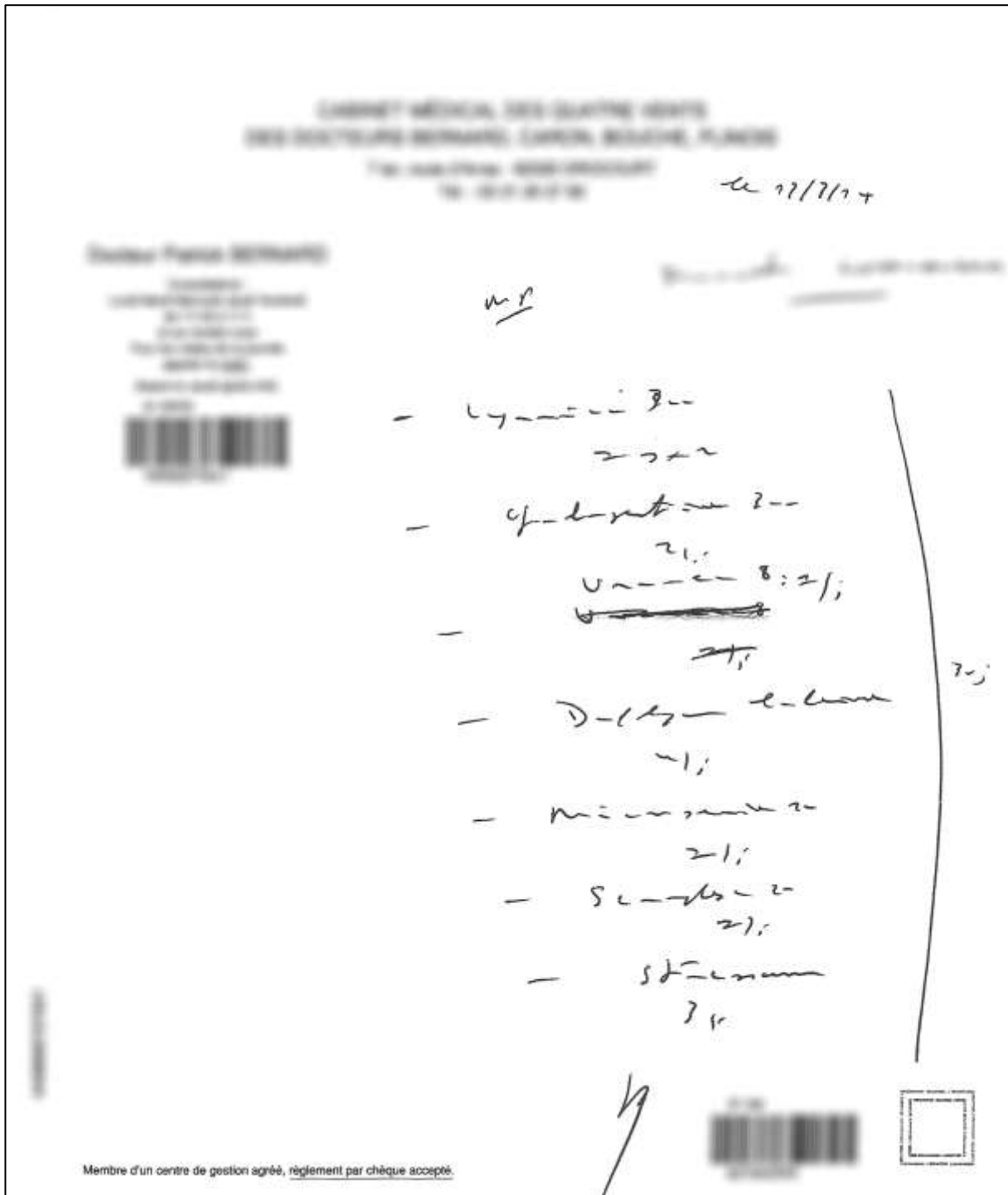
Pourtant, la politique de sécurisation a des limites. En effet, Du MYOLASTAN® à l'ISOMERIDE®, en passant par le VIOXX®, le MEDIATOR® ou le DI-ANTALVIC®, des médicaments bien connus du grand public et des professionnels de santé, ont quitté la Pharmacopée en général pour des raisons évidentes de Santé Publique. Parfois à pas feutrés, le plus souvent à grands renforts médiatiques, ces molécules montrées du doigt n'ont pas toujours été décriées.

Le plus difficile reste encore, pour les prescripteurs et les pharmaciens, de trouver des alternatives. Selon le Vidal, environ 140 spécialités (et leurs génériques éventuels) ont été supprimées pour des raisons de pharmacovigilance en vingt ans, entre 1993 et 2013. Le cas du DI-ANTALVIC®, du PROPOFAN® et de leurs génériques, est certainement l'un des plus emblématiques. Produit phare largement utilisé dans les algies rebelles, modérées à intenses, il comptait environ 8 millions de consommateurs dans l'Hexagone quand l'Agence européenne du médicament (EMA) a décidé son retrait du marché au vu des risques de surdosages mortels observés principalement au Royaume-Uni et en Suède. Une entreprise pas forcément comprise par les professionnels (90).

Annexes

ANNEXES

Annexe 1: Exemple d'ordonnance difficile à retranscrire (personnel)




Suite au doute inhérent à la compréhension de cette prescription et la discordance avec l'historique thérapeutique du patient, l'appel du médecin a confirmé la prescription des médicaments aux dosages suivants :

*Lysanxia 300 mg
Gabapentine 300 mg
Urorec 8 mg
Dafalgan codéiné*

*Miansérine 30 mg
Seroplex 10 mg
Stresam 50 mg*

Annexe 2: Formulaire Cerfa de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5121-150 du CSP (2 pages)



Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé


REPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique



N° 10011*04

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, **le CRPV utilisera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant**. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

DECLARATION À ADRESSER AU CRPV DONT VOUS DEPENDEZ GÉOGRAPHIQUEMENT

(Saisir les deux chiffres du département en : 01)

Patient traité

Nom (3 premières lettres) [][][]

Prénom (première lettre) []

Sexe F M

Poids [] kg Taille [] m

Date de Naissance

Jour mois année

Ou

Age: [] ans

Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus

par le nouveau-né

directement

via l'allaitement

par la mère durant la grossesse lors du [] (semaines).

ou

si disponible, indiquer le date des dernières règles

par le père

Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

| Médicament | Voie d'administration | Posologie | Début d'utilisation | Fin d'utilisation | Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small> |
|------------|-----------------------|-----------|---------------------|-------------------|--|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré _____ Pharmacie qui a délivré le produit _____

En cas d'administration associée de **produits sanguins labiles** _____ préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

Effet

Département de survenue []

Date de survenue

Jour mois année

Durée de l'effet [] ans

Nature et description de l'effet :
Utiliser le cadre ci-après

Gravité

Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation

Incapacité ou invalidité permanente

Mise en jeu du pronostic vital

Décès

Anomalie ou malformation congénitale

Autre situation médicale grave

Non grave

Evolution

Guérison

sans séquelle

avec séquelles

en cours

Sujet non encore rétabli

Décès

dû à l'effet

auquel l'effet a pu contribuer

sans rapport avec l'effet

Inconnue

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :




- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)


Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

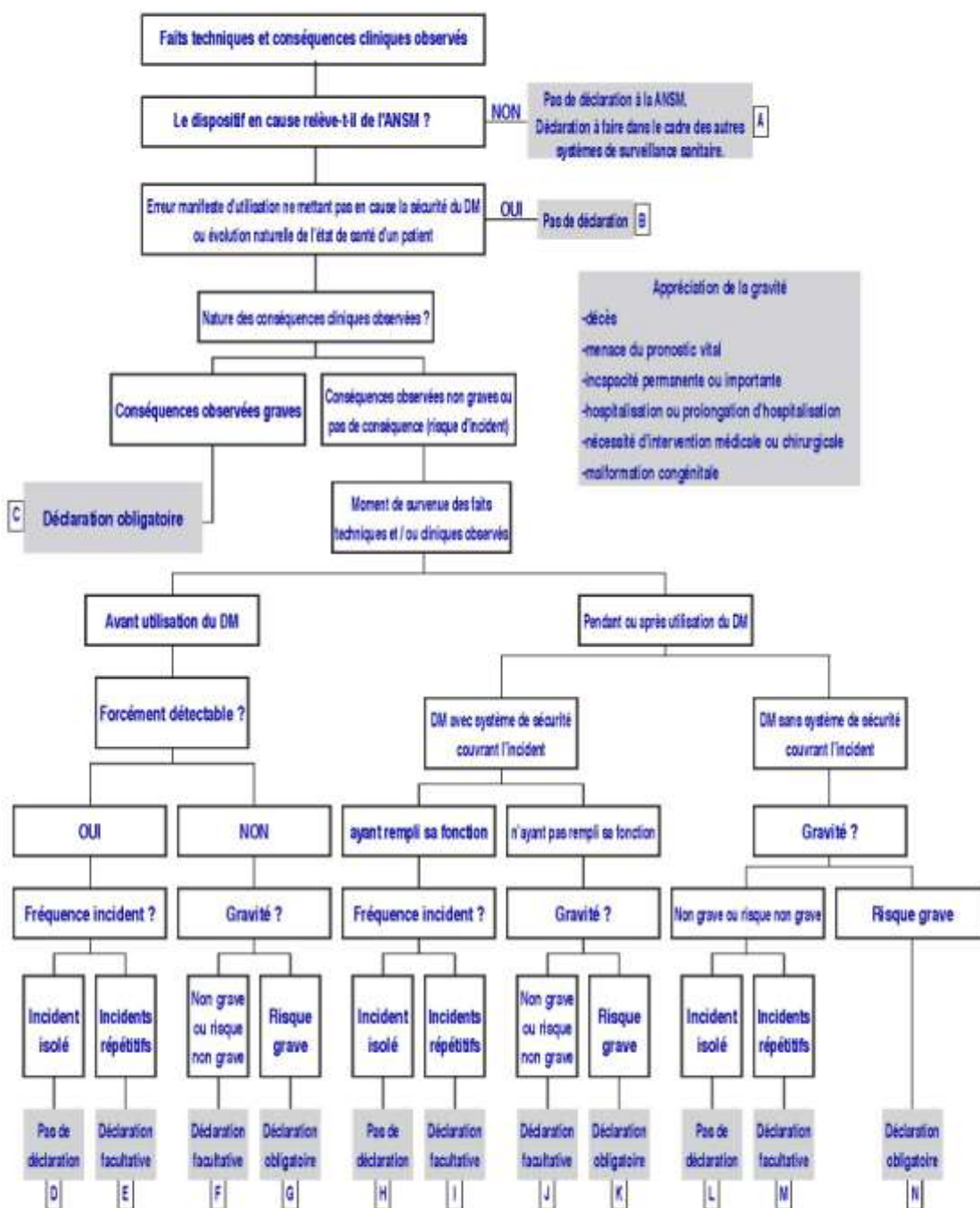
Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe 3: Déclaration de matériovigilance (2 pages)

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
|  <p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</p> <p>143/147, bd Anatole France 93285 Saint-Denis Cedex Fax : 01 55 87 37 02</p> <p>ENVOI PAR FAX : Si un accusé de réception ne vous est pas parvenu dans les 10 j, prière de confirmer le signalement par ENVOI POSTAL AVEC A.R.</p> | |  <p>LIBERTÉ • ÉGALITÉ • FRATERNITÉ REPUBLIQUE FRANÇAISE</p> | | <p>N° 10246*05 </p> | |
| <p>SIGNALEMENT D'UN INCIDENT ou RISQUE D'INCIDENT</p> | | <p>Cadre réservé à l'ANSM</p> <p>Numéro _____</p> <p>Attributaire _____</p> <p>Sous-commission _____</p> <p>Date d'attribution _____</p> <p>Date d'envoi du signalement _____</p> | | | |
| <p>Code de la Santé publique : articles L. 5212-2, R. 5212-14 à 16</p> | | | | | |
| <p>L'émetteur du signalement</p> <p>Nom, prénom _____</p> <p>Qualité _____</p> <p>Adresse professionnelle _____</p> <p>code postal / commune _____</p> <p>E-mail _____</p> <p>Téléphone _____ Fax _____</p> <p><input type="checkbox"/> Etablissement de santé : N° FINESS _____</p> <p><input type="checkbox"/> Association distribuant DM à domicile <input type="checkbox"/> Fabricant / Fournisseur</p> <p><input type="checkbox"/> Autre</p> <p>L'émetteur du signalement est-il le correspondant matériovigilance ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> | | | <p>Le dispositif médical impliqué (DM)</p> <p>Dénomination commune du DM _____</p> <p>Dénomination commerciale: modèle/ type/ référence _____</p> <p>N° de série ou de lot _____ Version logicielle _____</p> <p>Nom et adresse du fournisseur _____</p> <p>code postal / commune _____</p> <p>Nom et adresse du fabricant _____</p> <p>code postal / commune _____</p> | | |
| <p>L'incident ou le risque d'incident</p> | | | | | |
| <p>Date de survenue _____ Lieu de survenue _____</p> <p>Si nécessaire : nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur à contacter _____</p> <p>Circonstances de survenue / Description des faits _____</p> <p>Le cet échantillon jointe une description plus complète sur papier A4s. Préciser avec le nombre de pages jointes. <input type="text"/> et rappeler le nom de l'émetteur sur chaque page.</p> | | <p>Conséquences cliniques constatées _____</p> <p>Mesures conservatoires et actions entreprises _____</p> | | | |
| <p>Situation de signalement (de A à N) <input type="text"/> voir nomenclature page 2/2.</p> | | <p>Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> | | | |
| <p>Le loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux fichiers nominatifs garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès de l'organisme destinataire du formulaire (ANSM).</p> <p style="text-align: center;"><input type="button" value="Effacer tout"/> <input type="button" value="Valider"/></p> | | | | | |

Aide au signalement des incidents

N° 10246*05 



FICHE D'INCIDENTS DE NON ADMINISTRATION DE CHIMIOTHEAPIES PRESCRITES ET PREPAREES EN CENTRALE DE PHARMACOTECHNIE ONCOLOGIQUE

/!\ POUR LES SERVICES QUI EN DISPOSENT, MERCI DE NOUS RETOURNER LES CONTRE-ETIQUETTES

| | |
|----------------------------|-------------|
| DATE : | SERVICE : |
| PERSONNE DECLARANTE | |
| NOM : | SIGNATURE : |
| PRENOM : | |

IDENTIFICATION DU PATIENT

| |
|--------------------------|
| <i>ETIQUETTE PATIENT</i> |
| NOM : |
| PRENOM : |
| IPP : |

MEDECIN PRESCRIPTEUR

HEURE DE PRESCRIPTION

PROTOCOLE OU PRODUIT CONCERNE

HEURE DE DEBUT D'ADMINISTRATION

MOTIF DE RETOUR

PRESCRIPTION

- Bilan biologique altéré
- Hypertension
- Bandelette urinaire anormale
- Fin de cure anticipée (Sortie du patient)
- Changement de protocole
- Patient non venu
- Erreur de service

DISPENSATION

- Produit préparé en double
- Erreur de volume final
 - Préparer le produit pur
- Erreur de solvant
- Erreur de dispositif
 - A faire dans une poche
 - A faire en seringue
 - Mauvaise tubulure
- Péréemption du produit suite à une erreur de conservation

ADMINISTRATION

- Erreur de date (Poche du lendemain)
- Extravasation
- Défaillance d'un DM (Tubulure, poche, pompe...)

PEREMPTION

- Péréemption de la poche dans le service

ETAT DU PATIENT (PRECISER)

- AEG : _____
- Refus du patient
- Problème de PAC :
 - Désadapté
 - Bouché
 - Infecté
 - Inflammatoire
 - Extériorisé
- Réaction clinique pendant l'injection :
 - Symptômes : _____
 - _____
 - Produit concerné : _____

AUTRE

- Autre : _____

ETIQUETTE PRODUIT

DCI :
 Dose :
 Dispositif :
 Poche
 Seringue
 Diffuseur
 Volume de dilution :
 Numéro d'ordonnancier :

ETIQUETTE PRODUIT

DCI :
 Dose :
 Dispositif :
 Poche
 Seringue
 Diffuseur
 Volume de dilution :
 Numéro d'ordonnancier :

ETIQUETTE PRODUIT

DCI :
 Dose :
 Dispositif :
 Poche
 Seringue
 Diffuseur
 Volume de dilution :
 Numéro d'ordonnancier :

ETIQUETTE PRODUIT

DCI :
 Dose :
 Dispositif :
 Poche
 Seringue
 Diffuseur
 Volume de dilution :
 Numéro d'ordonnancier :

Le produit a commencé à être administré

Le produit a commencé à être administré

Le produit a commencé à être administré

Le produit a commencé à être administré

DESCRIPTIF DU PROBLEME :

CORRECTIFS APPORTES :

CONDUITE A TENIR PAR LA PHARMACIE (PRECISER)

Refabrication des préparations suivantes : _____
 Changement de tubulure _____
 Changer le patient de service : _____ →
 Annuler le reste de la cure

| | |
|--|---|
| ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Fiche de déclaration de rupture de stock ou de risque de rupture de stock de médicament dont l'indisponibilité transitoire, totale ou partielle, est susceptible d'entraîner un problème de santé publique | à retourner par e-mail à l'adresse : Rupture-stock@ansm.sante.fr |
| <i>Article L. 5124-6 du code de la santé publique</i> | |

1 – Informations générales

- Date de déclaration par l'exploitant :
- Dénomination exacte du produit (selon l'AMM), présentation :
- DCI :

| | |
|--|--|
| Nom et adresse de l'exploitant : <i>(Lieu d'exercice du pharmacien responsable)</i> | |
| Pharmacien responsable : | Personne en charge du dossier : <i>(le cas échéant)</i> |
| Tél : | Tél : |
| Tél portable : | Tél portable : |
| Fax : | Fax : |
| Mail : | Mail : |
| Lieu(x) de fabrication: | |
| Lieu(x) de conditionnement : | |
| Lieu(x) de libération : | |

| |
|---|
| <u>Distribution en France de la spécialité</u> |
| Officine <input type="checkbox"/> |
| - Volume mensuel moyen de vente : |
| - Part de marché : |
| - Stock disponible : |
| - <u>date prévisible de rupture</u> : |
| - durée prévisible de la rupture : |
| - date prévisible de remise à disposition : |
| Hôpital <input type="checkbox"/> |
| - Volume mensuel moyen de vente : |
| - Part de marché : |
| - Stock disponible : |
| - <u>date prévisible de rupture</u> : |
| - durée prévisible de la rupture : |
| - date prévisible de remise à disposition : |

Réf du dossier au Pôle contrôle du marché : **aaaa- RS-xxx**

Distribution hors France de la spécialité

Hors UE Pays :
UE Pays :

CAUSE(S) DE LA RUPTURE

Liste de causes possibles à titre d'exemple :

- Défaut d'approvisionnement matière première
- Capacité de production insuffisante
- Défaut fonctionnement équipement
- Anomalie de production
- Défaut qualité sur le produit fini
- Problème réglementaire
- Défaut maîtrise transport
- etc.

Préciser la (les) cause(s) de la rupture en détaillant le contexte :

2- Evaluation du risque patient

Classe ATC du produit :

Indications thérapeutiques du produit :

Problème de santé publique généré par l'indisponibilité du médicament lors de son utilisation dans les indications de l'AMM et/ou hors AMM :

Si nécessaire, préciser les indications pour lesquelles la rupture du médicament entraîne un risque de santé publique, la population cible concernée

- Existence d'une ou plusieurs alternatives médicamenteuses

non oui

Si oui, lesquelles :

- Mise en jeu du pronostic vital : non oui

- Perte de chance importante pour le patient au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie : non oui

Réf du dossier au Pôle contrôle du marché : **aaaa- RS-xxx**

3 – Solutions correctives proposées

| | |
|---|--|
| Contingentement <i>(expliciter les modalités prévues)</i> | |
| Report vers d'autres dosages ou d'autres formes disponibles | |
| Re-mobilisation de stocks <i>(hôpitaux, grossistes –répartiteurs, export ...)</i> | |
| Recours à des stocks disponibles à l'étranger | |
| Recours à une autre spécialité disponible à l'étranger. | - spécialité identique <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui - spécialité similaire <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui - Nom de la spécialité : - Type d'AMM : |
| Recours à une spécialité générique | - Nom de la spécialité : - Volume de vente suffisant : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Autres | |

Réf du dossier au Pôle contrôle du marché : **aaaa-RS-xxx**

4 – Communication

| | |
|--|--|
| Communication prévue (professionnels de santé, patients, communiqué de presse...) | |
|--|--|

Joindre une copie des projets de communication

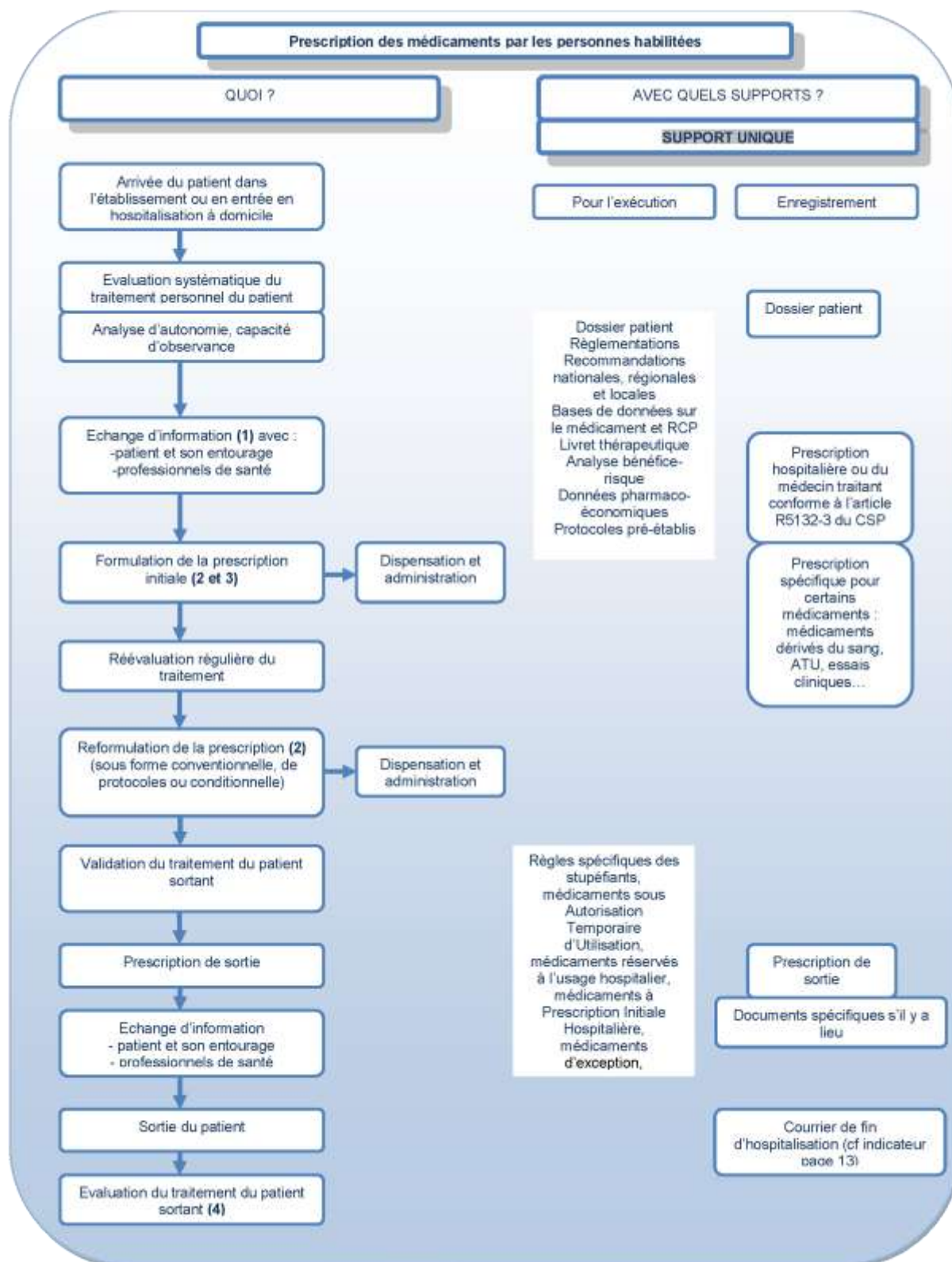
Date et Signature du Pharmacien Responsable :

Réf du dossier au Pôle contrôle du marché : **aaaa-RS-xxx**

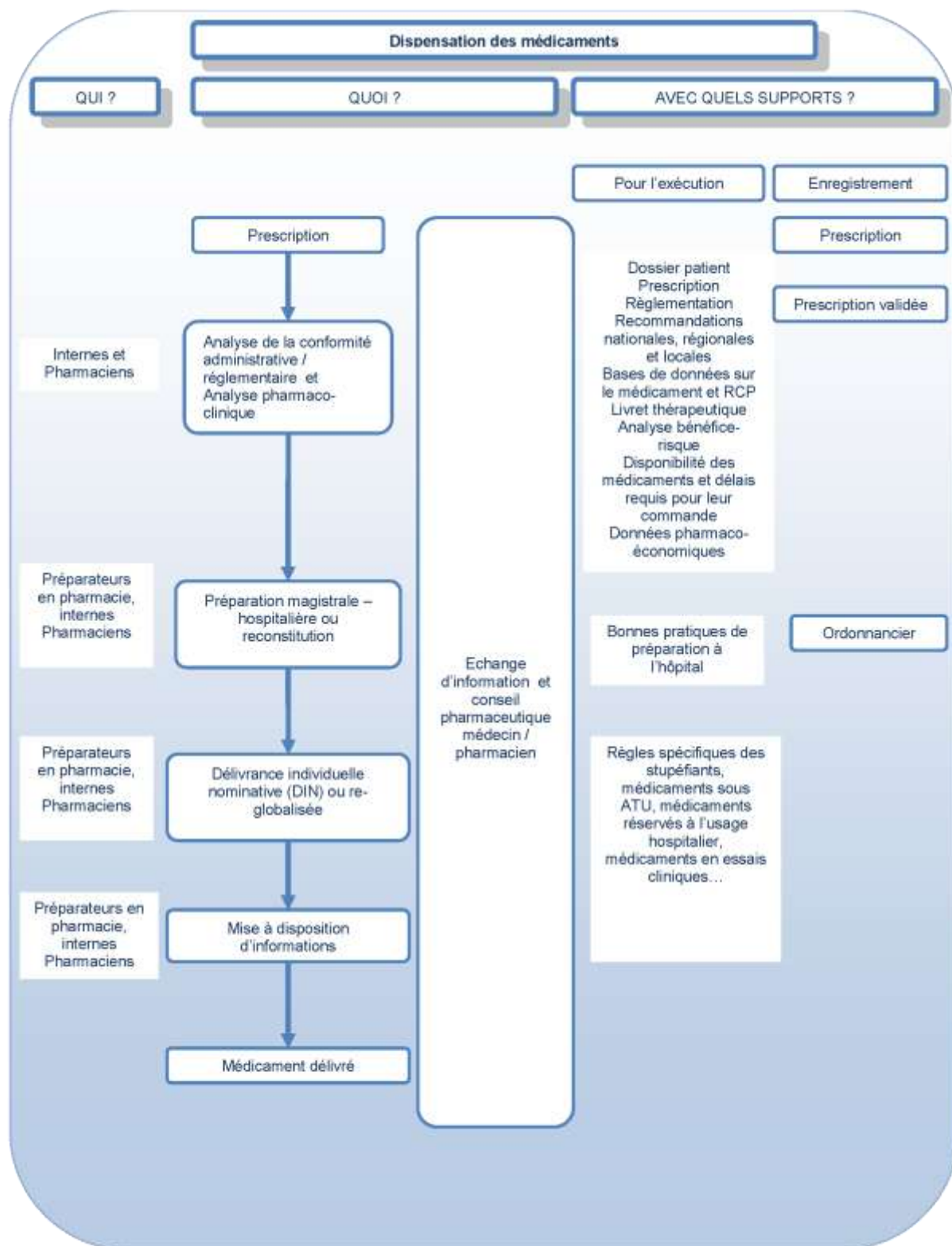
Formulaire ANSM – janvier 2014 – Q25A / DOC001 V01

Page 4 sur 4



Annexe 6: *Algorithme de prescription médicale selon la DGOS (35)*



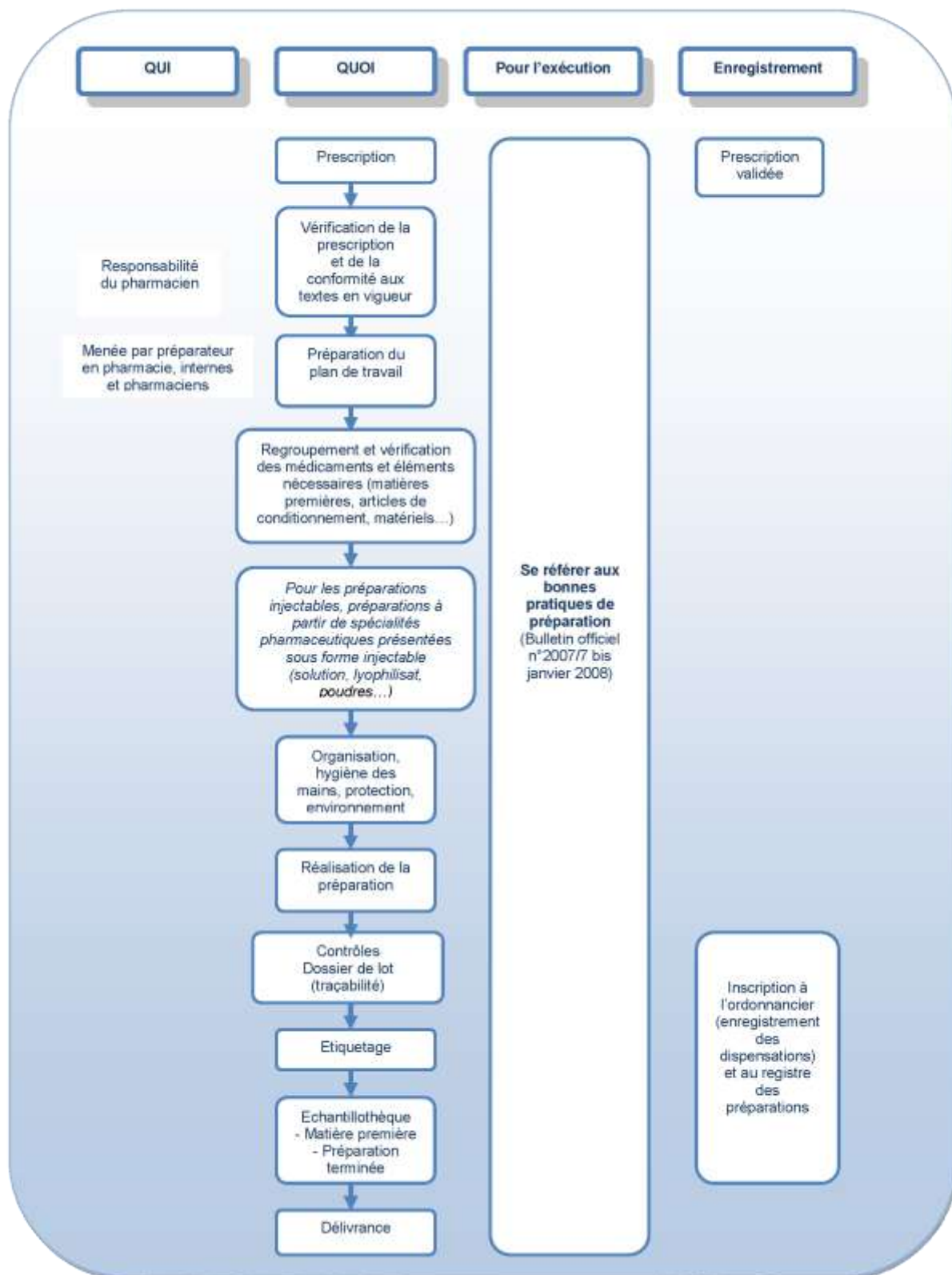
Annexe 7: *Algorithme de dispensation (35)*

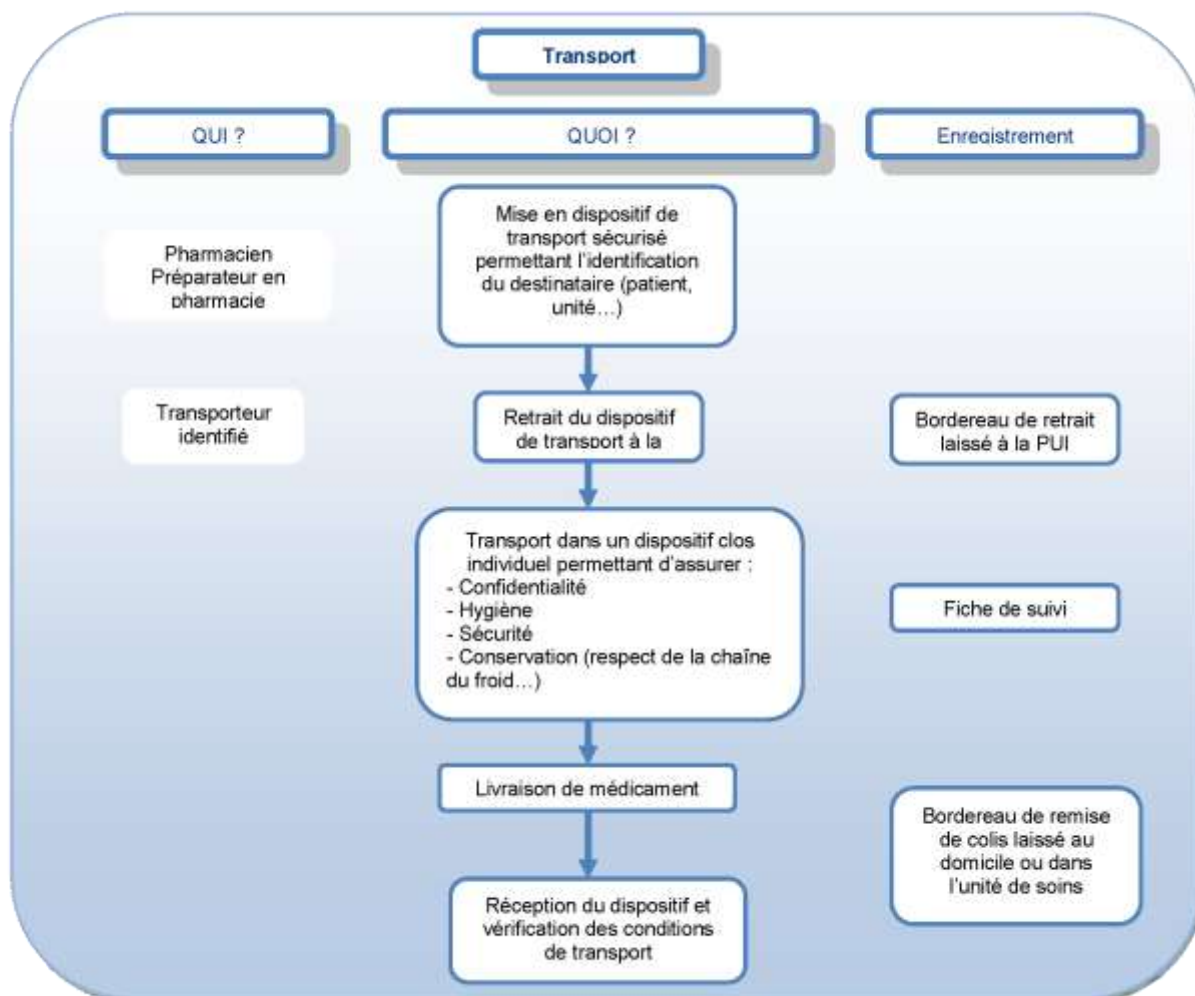


Annexe 8: Fiche d'intervention pharmaceutique

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|----------------------------------|---|---|------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------|--|--------------|-------------------------|---------------------------|------------------|----------------|---------------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------------------|------------|--|---------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------|
|  | Date : / / | N° Fiche : | Identité intervenant Nom/Prénom : Poste : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiche d'intervention Pharmaceutique | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1° Informations relatives au patient : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nom : Prénom : IPP : Service : | Age : Poids : Données biologiques notables : | Sexe : Clairance Créatinine : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2° Problèmes soulevés : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="0"><tr><td>1. Non conformité aux référentiels /contre-indication</td><td>9. Traitement non reçu</td></tr><tr><td>2. Indication non traitée</td><td>10. Monitoring à suivre</td></tr><tr><td>3. Sous-dosage</td><td>11. Erreur de manipulation de l'outil informatique</td></tr><tr><td>4. Surdosage</td><td>12. Durée de traitement</td></tr><tr><td>5. Médicament non indiqué</td><td>13. Prescription</td></tr><tr><td>6. Interaction</td><td> a. mise en attente d'une chimio</td></tr><tr><td> a. A prendre en compte</td><td> b. Annulation d'une chimio</td></tr><tr><td> b. Précaution d'emploi</td><td> c. Erreur de protocole</td></tr><tr><td> c. Association déconseillée</td><td> d. Erreur de service</td></tr><tr><td> d. Association contre-indiquée</td><td> e. Autre :</td></tr><tr><td> e. Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)</td><td>14. Stabilité</td></tr><tr><td>7. Effet indésirable</td><td>15. Modalités d'administration</td></tr><tr><td>8. Voie/administration inappropriée</td><td>16. Autre :</td></tr></table> | | | | 1. Non conformité aux référentiels /contre-indication | 9. Traitement non reçu | 2. Indication non traitée | 10. Monitoring à suivre | 3. Sous-dosage | 11. Erreur de manipulation de l'outil informatique | 4. Surdosage | 12. Durée de traitement | 5. Médicament non indiqué | 13. Prescription | 6. Interaction | a. mise en attente d'une chimio | a. A prendre en compte | b. Annulation d'une chimio | b. Précaution d'emploi | c. Erreur de protocole | c. Association déconseillée | d. Erreur de service | d. Association contre-indiquée | e. Autre : | e. Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS) | 14. Stabilité | 7. Effet indésirable | 15. Modalités d'administration | 8. Voie/administration inappropriée | 16. Autre : |
| 1. Non conformité aux référentiels /contre-indication | 9. Traitement non reçu | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Indication non traitée | 10. Monitoring à suivre | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Sous-dosage | 11. Erreur de manipulation de l'outil informatique | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Surdosage | 12. Durée de traitement | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. Médicament non indiqué | 13. Prescription | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. Interaction | a. mise en attente d'une chimio | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| a. A prendre en compte | b. Annulation d'une chimio | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b. Précaution d'emploi | c. Erreur de protocole | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| c. Association déconseillée | d. Erreur de service | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| d. Association contre-indiquée | e. Autre : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| e. Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS) | 14. Stabilité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7. Effet indésirable | 15. Modalités d'administration | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8. Voie/administration inappropriée | 16. Autre : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Description du problème soulevé : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <div style="border: 1px solid black; height: 40px;"></div> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3° Intervention : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Ajout (prescription nouvelle) 2. Arrêt 3. Substitution/Echange 4. Choix de la voie d'administration 5. Suivi thérapeutique 6. Optimisation modalités d'administration 7. Adaptation posologique 8. Autres | Description de l'intervention : Utilité de l'intervention : <input type="checkbox"/> Acceptée <input type="checkbox"/> Non acceptée <input type="checkbox"/> Non renseigné | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Département de Pharmacie Clinique/InterventionPharmaceutique/Version 1.0/Juliet 2013 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Annexe 9: Algorithme de préparation (35)





Annexe 11: Check list et double vérification pour l'administration des médicaments

Check-list et double vérification pour l'administration des médicaments

Coller étiquette d'identification

Identification du patient

Nom : _____

Prénom : _____

Date de naissance : _____

Sexe : _____

Préparation

Poids (le cas échéant) : _____

Dosage : _____

Volume : _____

Diluant : _____

Débit : _____

Protocole standard

Nacl 0.9 %

Glucose 5 %

EPPI

Date : _____

Horaire d'administration : _____

Les 5 B

Signature check 1 : _____ date : _____

Signature check 2 : _____ date : _____

Modèle 1

| Vérifications | Prescription | | Préparation | | Administration | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Check 1 | Check 2 | Check 1 | Check 2 | Check 1 | Check 2 |
| Appliquer la procédure de double vérification le cas échéant | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Identité patient | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nom du produit, forme et dosage | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dose totale à administrer | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Voie d'administration | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Horaire et fréquence | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Paramètres de la perfusion | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Conformité

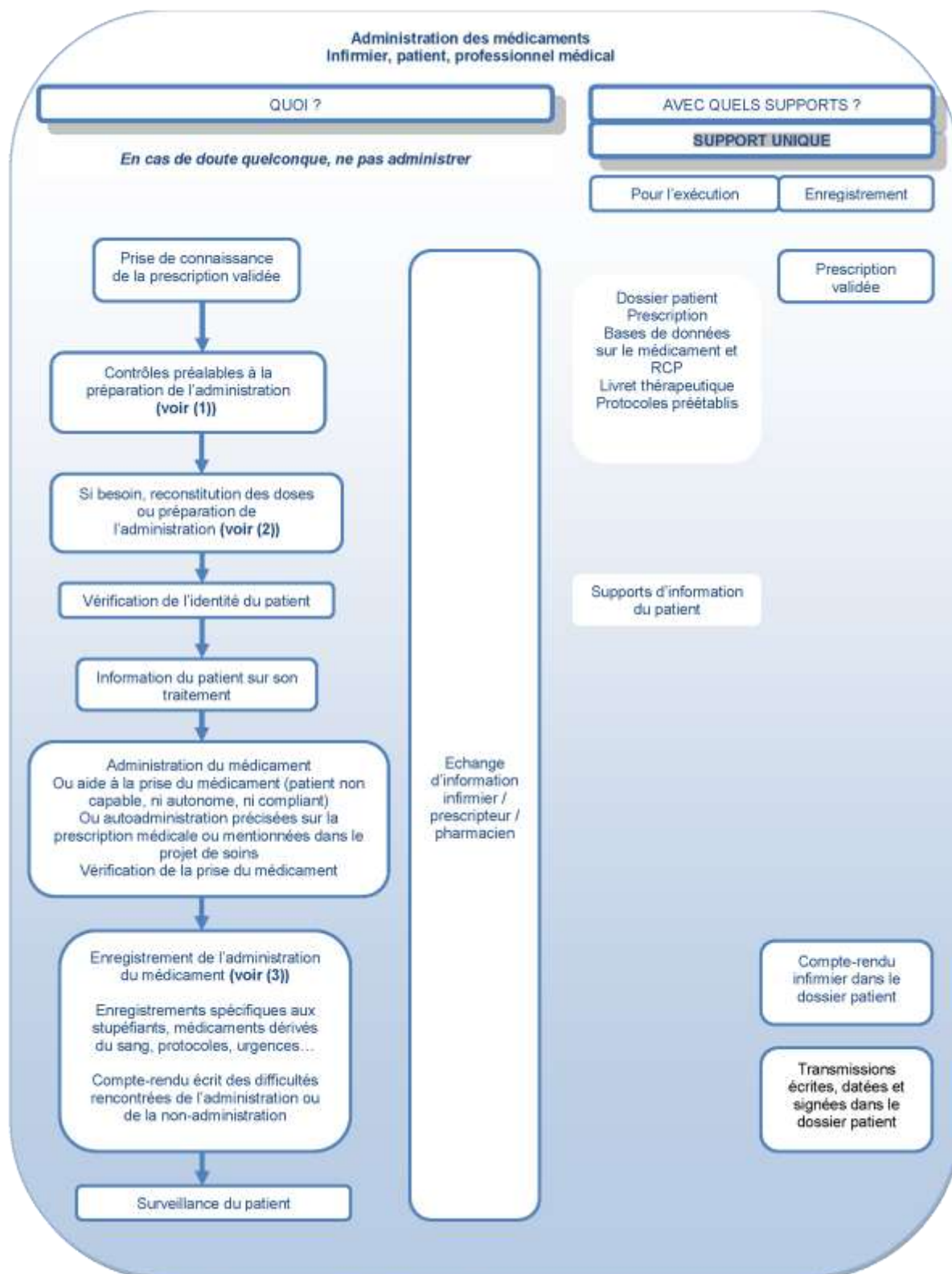
Oui Non*

*Si non, un avis est nécessaire, ne pas administrer

Personne contactée : _____

▶ Mettre un **+** dans la case ; lorsqu'il y a concordance avec les paramètres à vérifier (cf. verso du document)

▶ Mettre un **-** dans la case dans le cas contraire



| Questionnaire de Morisky à 8 questions¹² | | |
|--|---|---------------------------------|
| 1. | Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre (nom de la condition) ? | Non = 1 |
| 2. | Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre (nom de la condition) ? | Non = 1 |
| 3. | Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre (nom de la condition) sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ? | Non = 1 |
| 4. | Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre (nom de la condition) ? | Non = 1 |
| 5. | Avez-vous pris vos médicaments contre (nom de la condition) hier ? | Oui = 1 |
| 6. | Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ? | Non = 1 |
| 7. | Le fait de devoir prendre des médicaments contre (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre (nom de la condition) ? | Non = 1 |
| 8. | Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre (nom de la condition) ? | |
| *** | Choix de réponses et scores pour la question 8. | |
| | Jamais/Rarement = 1 | De temps en temps = 0,75 |
| | Régulièrement = 0,25 | Tout le temps = 0 |
| | Parfois = 0,5 | |
| Note : Il est possible de remplacer (nom de la condition) par « votre médicament » ou par le nom précis du médicament. | | |

BIBLIOGRAPHIE

1. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 [Internet]. [cité 22 févr 2014]. Disponible sur :
<http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Guichet Erreurs Médicamenteuses: Bilan d'activité de l'année 2009 [Internet]. 2009 [cité 19 mars 2014]. Disponible sur :
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7881b7874c6cf3eb29e3a6657c84fa70.pdf
3. SFPC. Dictionnaire Français de l'erreur médicamenteuse [Internet]. 2005 [cité 16 févr 2014]. Disponible sur :
<http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/425-dictionnairesfpcem/0.html>
4. Ordre National des Pharmaciens. Code de déontologie [Internet]. 2009 [cité 27 mars 2014]. Disponible sur :
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Rapports-Publications-ordinales/Code-de-deontologie>
5. Société Française de Pharmacie Clinique. Classeur de la REMED v2014 [Internet]. 2014 [cité 28 avr 2014]. Disponible sur :
<http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/964-sfpc-classeur-de-la-remed-v-2014/0.html>
6. Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Sánchez Muñoz T, et al. [Updated classification for medication errors by the Ruiz-Jarabo 2000 Group]. *Farm Hosp.* févr 2008;32(1):38- 52.
7. Furosémide Teva 40 mg, comprimé sécable - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 13 févr 2014]. Disponible sur :
[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Furosemide-Teva-40-mg-comprime-secable/Furosemide-Teva-40-mg-comprime-secable/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Furosemide-Teva-40-mg-comprime-secable/Furosemide-Teva-40-mg-comprime-secable/(offset)/0)

8. Organisation Mondiale de la Santé. Médicaments faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits [Internet]. WHO. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur :

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>
9. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Médicaments, dispositifs médicaux et cosmétiques contrefaits [Internet]. [cité 22 févr 2014]. Disponible sur :

[http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Medicaments-dispositifs-medicaux-et-cosmetiques-contrefaits/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Medicaments-dispositifs-medicaux-et-cosmetiques-contrefaits/(offset)/1)
10. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Rapport d'étude sur les Contrefaçons de Médicaments et les Organisations Criminelles [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur :

http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/09/A-Rapport-Etude_IRACM_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles_FR_FINAL-copie-2.pdf
11. Saisie au Havre de 2,4 millions de médicaments de contrefaçon : un record européen [Internet]. [cité 10 avr 2014]. Disponible sur :

<http://www.douane.gouv.fr/articles/a11957-saisie-au-havre-de-2-4-millions-de-medicaments-de-contrefacon-un-record-europeen>
12. Académie Nationale de Pharmacie. Matières premières pharmaceutiques, mondialisation et Santé publique - Recommandations [Internet]. 2011 [cité 16 mars 2014]. Disponible sur :

[http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_MatiEres_premiEres_pharma_Conseil_22.06.2011_\(VF\).pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_MatiEres_premiEres_pharma_Conseil_22.06.2011_(VF).pdf)
13. Contamination de l'héparine chinoise en 2008 [Internet]. Wikipédia. 2014 [cité 16 mars 2014]. Disponible sur :

http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Contamination_de_l%27h%C3%A9parine_chinoise_en_2008&oldid=97107787
14. Rupture d'approvisionnement d'un médicament - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - www.sante.gouv.fr [Internet]. [cité 28 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.sante.gouv.fr/rupture-d-approvisionnement-d-un-medicament.html>

15. Ordre National des Pharmaciens. Ruptures d'approvisionnement - Analyse et réflexions de l'Ordre National des Pharmaciens.
16. Le Quotidien du Pharmacien. Ces ruptures de stock qui pourrissent la vie. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. 6 mars 2014 [cité 21 mars 2014]; Disponible sur :

http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/03/06/ces-ruptures-de-stock-qui-pourrissent-la-vie_170171
17. Agence Régionale de Santé - Provence-Alpes Côte d'Azur. Médicaments et chaîne du froid [Internet]. 2013 [cité 16 mars 2014]. Disponible sur :

<http://omedit.e-santepaca.fr/sites/omedit.e-santepaca.fr/files/u19/m%C3%A9dicaments%20et%20cha%C3%ACIne%20du%20froid.pdf>
18. Erreur prescription médicale | Prévention Médicale [Internet]. [cité 28 avr 2014]. Disponible sur :

<http://www.prevention-medicale.org/cas-cliniques/cas-cliniques-medecine/erreur-de-clic-logiciel-prescription-medicale.html>
19. Alzieu M, Trivin F, Guglielminotti J, Guidet B, Offenstadt G. Complication grave d'une ordonnance illisible. La Presse Médicale [Internet]. 24 juin 2000 [cité 23 févr 2014];29(22). Disponible sur :

<http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/91190/resultatrecherche/2>
20. Coordination Nationale Infirmière - CNI syndicat professionnel - Bordeaux : Une infirmière s'est trompée dans la distribution des médicaments. Un patient en est mort [Internet]. [cité 21 mars 2014]. Disponible sur :

<http://archives.coordination-nationale-infirmiere.org/index.php/Les-Depeches/Bordeaux-Une-infirmiere-s-est-trompee-dans-la-distribution-des-medicaments.-Un-patient-en-est-mort.html>
21. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance [Internet]. 2001. Disponible sur :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/13df5d1566a748c2f08299233451fe5c.pdf
22. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Spécialités contenant du méprobamate seul: Suspension des autorisations de mise sur le marché à compter du 10 janvier 2012. 2011.

23. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Retrait des médicaments contenant l'association dextropropoxyphène/paracétamol (Di-Antalvic® et ses génériques) ou dextropropoxyphène/paracétamol/caféine (Propofan® et ses génériques). 2010.
24. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Suspension des autorisations de mise sur le marché du tétrazépam (Myolastan et ses génériques). 2013.
25. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Cérivastatine □: Suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités STALTOR® et CHOLSTAT® [Internet]. 2001 [cité 17 mars 2014]. Disponible sur :
[http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Cerivastatine-Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-AMM-des-specialitesSTALTOR-R-et-CHOLSTAT-R/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Cerivastatine-Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-AMM-des-specialitesSTALTOR-R-et-CHOLSTAT-R/(language)/fre-FR)
26. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Suspension de l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos, competact) [Internet]. 2011 [cité 17 mars 2014]. Disponible sur :
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/37cc6e7b5602ea80826c24270660ad55.pdf
27. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Modifications des conditions de prescription et de délivrance des formes orales de Rivotril (Clonazepam) [Internet]. 2011 [cité 17 mars 2014]. Disponible sur :
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/73d829c70ba66dd5cf6955a3a214d458.pdf
28. Guénette L, Moisan J, Guillaumie L. L'adhésion au traitement médicamenteux - Concepts et moyens pour la maintenir ou l'améliorer. Cahier de FC de L'actualité pharmaceutique [Internet]. oct 2011 [cité 14 avr 2014]; Disponible sur :
http://www.professionsante.ca/files/2011/11/LAP_vol19_no8_2011_10.pdf
29. Fondation Concorde. L'observance des traitements: un défi aux politiques de santé [Internet]. 2014 [cité 21 mars 2014]. Disponible sur :
<http://www.fondationconcorde.com/docs/data/publications/documents/126-170.pdf>
30. Häuser W, Hansen E, Enck P. Nocebo Phenomena in Medicine, their relevance in everyday clinical practice. Deutsches Ärzteblatt International [Internet]. [cité 7 mars 2014]; Disponible sur :
<http://data.aerzteblatt.org/pdf/DI/109/26/m459.pdf>

31. De Saint Roman H. Médicament : confiance des patients, malgré les crises sanitaires. Le Quotidien du médecin [Internet]. 28 mars 2013 [cité 13 oct 2013]; Disponible sur :

<http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualite/medicament/medicament-confiance-des-patients-malgre-les-crisis-sanitaires>

32. Direction Générale de l'Offre de soins. Recommandations pour l'élaboration et la mise en oeuvre d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé [Internet]. 2004 [cité 21 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.utc.fr/~farges/textes_off/guides/gestion_risques_etab_sante.pdf

33. Ministère de la santé. Circulaire DHOS/E 2/E 4 n° 2004-176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé [Internet]. 2004 [cité 21 avr 2014]. Disponible sur :

<http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-18/a0181350.htm>

34. Agence Régionale de Santé - Ile de France (OMEDIT). Premiers retours sur la mise en place de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [Internet]. [cité 21 avr 2014]. Disponible sur :

http://ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/Actualites/Agenda/Journee_securite_des_patients/OMEDIT_ARIS_Ile_de_France.ppt

35. Direction Générale de l'Offre de soins. Guide Qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé [Internet]. 2012 [cité 21 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf

36. Haute Autorité de la Santé. Lettre d'information de la Haute Autorité de santé • n° 34 [Internet]. [cité 21 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1343885?portal=fc_1098491

37. Secrétariat du SYNPREFH : - Contrat de bon usage [Internet]. [cité 28 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.synprefh.org/organisation-sante/hopital/contrat-de-bon-usage/index.phtml>

38. Haute Autorité de la Santé. La sécurité des patients - Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé - Des concepts à [Internet]. 2012 [cité 18 mars 2014]. Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/okbat_guide_gdr_03_04_12.pdf
39. Diagramme de Pareto [Internet]. Wikipédia. 2014 [cité 23 mars 2014]. Disponible sur :
http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diagramme_de_Pareto&oldid=96526436
40. Haute Autorité de la Santé. Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments [Internet]. 2011 [cité 10 mars 2014]. Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments
41. Haute Autorité de Santé - Accréditation des médecins [Internet]. [cité 5 mars 2014]. Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_428381/fr/mieux-connaître-laccreditation
42. Centre Régional de Pharmacovigilance de Nice Alpes Côte d'Azur - Organisation de la pharmacovigilance [Internet]. [cité 7 mai 2014]. Disponible sur :
https://extranet.chu-nice.fr/centre-pharmacovigilance/modules/wiwimod/index.php?page=Organisation_de_la_PV
43. Prescrire. Médicaments sous « surveillance supplémentaire » : un triangle noir européen ▼. La Revue Prescrire. 2013;(361):817- 20.
44. Direction Générale de l'Offre de soins. Circulaire du 7 juin 2013 relative à l'utilisation du nom de famille (ou nom de naissance) pour l'identification des patients dans les systèmes d'information des structures de soins [Internet]. [cité 23 mars 2014]. Disponible sur :
http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2013/07/cir_37235.pdf
45. Marin L, Gilardi H, Joyeux V, Bissonnier O. Informatisation de la prise en charge médicamenteuse - Cartographie des risques et éléments de sécurisation [Internet]. 2014 [cité 17 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/953-sfpc-sofgres-informaticovigilance-marin/0.html>

46. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Pharmacodépendance (Addictovigilance) [Internet]. [cité 17 mars 2014]. Disponible sur :

[http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)

47. Haute Autorité de Santé - DÉCISION N°2013.0658/DC/CCES-8305 du 03/07/2013 du Collège de la Haute Autorité de Santé relative à la procédure de certification V2010 de l'établissement de santé CENTRE OSCAR LAMBRET [Internet]. [cité 12 févr 2014]. Disponible sur :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1637760/fr/decision-n20130658/dc/cces-8305-du-03/07/2013-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relative-a-la-procedure-de-certification-v2010-de-l-etablissement-de-sante-centre-oscar-lambret?xtmc=&xtr=2

48. Haute Autorité de la Santé. Dossier de presse - Conférence de presse de rentrée [Internet]. 2013 [cité 28 mars 2014]. Disponible sur :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/dossier_de_presse_20130925.pdf

49. Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique de la Qualité en Aquitaine. Les événements indésirables liés aux soins extra hospitaliers: fréquence et analyse approfondie des causes [Internet]. 2009 [cité 24 mars 2014]. Disponible sur :

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAfinal_17aout09.pdf

50. Baron J-L. Conférence médicales d'établissement (CME) et accréditation [Internet]. Webzine de la HAS. [cité 5 mars 2014]. Disponible sur :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1139256/fr/conference-medicales-d-etablissement-cme-et-accreditation

51. Peikari HR, Zakaria MS, Yasin NM, Shah MH, Elhissi A. Role of Computerized Physician Order Entry Usability in the Reduction of Prescribing Errors. *Healthc Inform Res.* 2013;19(2):93- 101.

52. Westphal J-F, Farinotti R. La prescription médicale informatisée des médicaments, outil de sécurité sanitaire à l'hôpital. <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/07554982/00320024/1138/> [Internet]. 29 févr 2008 [cité 21 mars 2014]; Disponible sur :

<http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/101442/resultatrecherche/15>

53. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA*. 2005;293(10):1197- 203.
54. Hodgkinson B, Koch S, Nay R, Nichols K. Strategies to reduce medication errors with reference to older adults. *Int J Evid Based Healthc*. 2006;4(1):2- 41.
55. Hanauer DA, Zheng K, Commiskey EL, Duck MG, Choi SW, Blayney DW. Computerized prescriber order entry implementation in a physician assistant-managed hematology and oncology inpatient service: effects on workflow and task switching. *J Oncol Pract*. 2013;9(4):e103- 14.
56. Shamliyan TA, Duval S, Du J, Kane RL. Just What the Doctor Ordered. Review of the Evidence of the Impact of Computerized Physician Order Entry System on Medication Errors: Just What the Doctor Ordered. Review of the Evidence. *Health Services Research*. 2007;43(1p1):32- 53.
57. Pharmacies□: bientôt un logiciel pour prévenir les ruptures de stock [Internet]. [cité 20 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.ticsante.com/Pharmacies--bientot-un-logiciel-pour-prevenir-les-ruptures-de-stock-NS_1567.html
58. Ordre National des Pharmaciens. Circulation de l'information sur les ruptures d'approvisionnement en médicaments [Internet]. [cité 20 avr 2014]. Disponible sur :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/view/full/120487>
59. OMS - 2000 - Guide pour l'élaboration de mesures visant à élimi.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur :

<http://archives.who.int/tbs/qual/whozip41f.pdf>
60. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Risques de confusion entre les nouvelles ampoules d' « ISUPREL 0,20 mg/1 ml, solution injectable en ampoule » et les ampoules de « CELOCURINE 50 mg/ml, solution injectable » [Internet]. 2008 [cité 7 mai 2014]. Disponible sur :

http://www.ansm.sante.fr/content/download/14192/170311/version/1/file/info_isuprel.pdf
61. OMÉDIT Centre. Bon Usage de la perfusion : la règle des 5B - Limiter les Risques de Confusion [Internet]. 2013 [cité 7 mai 2014]. Disponible sur :

http://www.omedit-centre.fr/1_5B_HAS_web_1.1_web/co/3_Risques%20de%20Confusion.html

62. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Attention aux confusions liées a la similitude de forme des comprimés - Risque de confusion avec la nouvelle forme quadrisécable de PREVISCAN 20 mg [Internet]. 2010 [cité 7 mai 2014]. Disponible sur :

<http://ansm.sante.fr/content/download/24906/330010/version/1/file/DDL-Previscan.pdf>

63. Omni-Comm [Internet]. [cité 7 mai 2014]. Disponible sur :

<http://www.omnicomm.com.sg/prd-omnicell.php>

64. MeaH - Sécurisation du circuit du médicament (chantier d'approfondissement).pdf [Internet]. [cité 2 mars 2014]. Disponible sur :

http://www.anap.fr/uploads/tx_sabasedocu/Securisation_du_circuit_du_medicament_RF_chantier_approfondissement.pdf

65. Le DP raconté par Isabelle Adenot - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Le-DP-raconte-par-Isabelle-Adenot>

66. Publication du décret, le DP arrive à l'hôpital - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communiqués-de-presse/Publication-du-decret-le-DP-arrive-a-l-hopital>

67. Ordre National des Pharmaciens. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique [Internet]. 2013 [cité 13 oct 2013]. Disponible sur :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu'est-ce-que-le-DP>

68. Interventions pharmaceutiques [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2014]. Disponible sur :

<http://www.sfpc.eu/fr/pratiques-professionnelles/interventions-pharmaceutiques.html>

69. Fiche intervention pharmaceutique v1 - SFPC [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.actip.sfpc.eu/docs/fiche-intervention-pharmaceutique.pdf>

70. Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Mendez-Rico E, et al. Impact of Computerized Prescriber Order Entry on the Incidence of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Pediatrics*. 11 janv 2007;120(5):1058- 1066.
71. Megerlin F, Lhoste F. Système d'information et management du médicament en secteur ambulatoire. *Journal de gestion et d'économie médicales*. 2008;26(3):111- 26.
72. Megerlin F, Vion D, Begue D. Le droit du reconditionnement des médicaments au profit des patients : entre Charybde et Scylla. *Médecine & Droit*. 2009;2009(94):17- 23.
73. Hallouard F, Bourdelin M, Fessi H, Bontemps H. Le déconditionnement/reconditionnement des spécialités pharmaceutiques en pharmacies : un acte illégal ? *Annales Pharmaceutiques Françaises*. juill 2011;69(4):201- 4.
74. Lagrange F, Jacq F, Arnoux C, Boraso M-A. Production robotisée des doses médicamenteuses prêtes à l'emploi - Bilan après 5 ans. *Journées Internationales de la Qualité Hospitalière et en Santé*. 2010;(TH 719):15.
75. Académie Nationale de Pharmacie. Rôle des Pharmaciens dans les Etablissements d'Hébergement Pour Personnes Agées Dépendantes [Internet]. 2009 [cité 14 mars 2014]. Disponible sur :
http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_ROLE_pharmaciens_EHPAD_Vd_JPC_30.12.2009.pdf
76. Reconditionnement en EHPAD: Pas de Risque excessif. Le moniteur des pharmacies [Internet]. 2009 [cité 13 mars 2014];(2769). Disponible sur :
<http://www.medissimo.fr/Main/Portals/0/Biblio/moniteur070309.pdf>
77. Fréreau C, Chénaoui T, Toledano N. Sécurisation du circuit du médicament : contrôle pharmaceutique de la préparation des doses à administrer. *Pharm.Hosp.Clin*. 2014;49(1):37- 42.
78. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Bonnes Pratiques de Préparation. 2007.
79. Carrez L. Fiabilité de la préparation des chimiothérapies : double contrôle ou systèmes gravimétriques (Eléments de réponse par une étude de simulation) [Internet]. Genève; 2013 [cité 27 avr 2014]. Disponible sur :
http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/mas/diplome_lc.pdf

80. NIOSH ALERT - Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings - 2004-165.pdf [Internet]. [cité 3 mars 2014]. Disponible sur :
- <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>
81. McDowell SE, Mt-Isa S, Ashby D, Ferner RE. Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: a systematic review and Bayesian analysis. *Postgrad Med J.* 2010;86(1022):734- 38.
82. Mission nationale d'Expertise et d'Audit Hospitalier. Organisation et sécurisation du circuit du médicament - Approfondissement [Internet]. 2008 [cité 20 mars 2014]. Disponible sur :
- http://www.anap.fr/uploads/tx_sabasedocu/Securisation_du_circuit_du_medicament_RF_chantier_approfondissement.pdf
83. Caussin M, Mourier W, Philippe S, Capet C, Adam M, Reynero N, et al. L'écrasement des médicaments en gériatrie : une pratique « artisanale » avec de fréquentes erreurs qui nécessitent des recommandations. *Rev.Med.Int.* 2012;33(10):546- 51.
84. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Bonnabry P. Sécurité d'administration et de préparation des médicaments en pédiatrie. Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées en Pharmacie Hospitalière, Genève. 2005;
85. Haute Autorité de la Santé. Organisation du circuit du médicament en établissement de santé [Internet]. 2005 [cité 13 mars 2014]. Disponible sur :
- http://www.infirmiers.com/pdf/circuit_medicament_fiche.pdf
86. Haute Autorité de la Santé. Programme d'éducation thérapeutique du patient - Grille d'aide à l'évaluation de la demande d'autorisation par l'ARS [Internet]. [cité 28 mars 2014]. Disponible sur :
- http://www.ars.midipyrenees.sante.fr/fileadmin/MIDI-PYRENEES/0_INTERNET_ARS_MIP/ACTEURS_EN_SANTE/etp_grille_aide_evaluation_autorisation_programme_ars_web__2_.pdf
87. Grasha A. Understanding Medication Errors: A Cognitive Systems Approach. *Medscape Educ* [Internet]. 2001 [cité 19 mars 2014]; Disponible sur :
- <http://www.medscape.org/viewarticle/418538>
88. ameli.fr - Avenant n°1 à la convention nationale [Internet]. [cité 28 mars 2014]. Disponible sur :

<http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/avenant-n-1-a-la-convention-nationale.php>

89. Enquête au cœur de l'éducation thérapeutique [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 25 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/04/22/enquete-au-coeur-de-leducation-therapeutique_174656

90. Une pharmaco trop vigilante□? [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 25 avr 2014]. Disponible sur :

http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/04/24/une-pharmaco-trop-vigilante-_174861



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**



**Université Lille 2
Droit et Santé**

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

☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

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

DECISION D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : STROBBE *Jeffrey*

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 24 06 2014 àh..... Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller de thèse:

Nom : BRESSIER

Prénom: BERNARD

favorable

défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/05/2014
Signature: *B. Bernard*

**Professeur B. BRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier**

Avis du Président de Jury

Nom : CAZIN

Prénom: JEAN-LOUIS

favorable

défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/05/2014
Signature: *C. Cazin*

Décision de Monsieur le Doyen:

favorable

défavorable

Le Doyen
L. Dubrenil
L. DUBREUIL
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
Université Lille 2
Droit et Santé

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.

NA/SF 2012

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2013/2014

Nom : STROBBE
Prénom : Geoffrey

Titre de la thèse : Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Mise en pratique au sein d'un Centre Régional de Lutte Contre le Cancer.

Mots-clés : Prise en charge médicamenteuse, Circuit du médicament, Cancer, Pharmacovigilance, Vigilances sanitaires, Gestion de la qualité

Résumé : La problématique de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse n'est pas récente. Cependant il s'agit d'un sujet toujours d'actualité constamment éprouvé au sein du parcours de soin des patients hospitalisés. En effet, de nombreuses crises sanitaires n'ont pas pu être évitées et le médicament est souvent au cœur des débats en nourrissant les scandales médiatiques. Beaucoup de mesures en faveur de l'amélioration continue de la qualité ont alors été mises en place. Certaines de ces mesures ont été empruntées à l'aéronautique, qui se doit d'être un domaine à la pointe en terme de sécurité. On peut alors citer la certification des établissements et des professionnels de santé, les normes ISO, ainsi que les recommandations des nombreuses instances compétentes en matière de santé (HAS, ASN, DGOS, etc). La politique de gestion des risques repose sur une sécurisation préventive en amont, grâce en particulier à l'évaluation des pratiques professionnelles par une constante remise en question ; la récupération des erreurs dès leur survenue ; ainsi que l'atténuation des conséquences à long terme par la déclaration des événements indésirables et le retour d'expérience. La coopération pluri-disciplinaire est une modalité indispensable à la mise en place d'un système qualité et de gestion des risques efficace.

Le risque zéro n'existant pas, ces mesures ne sont pas infaillibles mais participent à la réduction des risques, à l'amélioration de la qualité et à une meilleure prise en charge des patients.

Membres du jury :

Président :

Professeur Jean-Louis Cazin, Laboratoire de Pharmacologie – Pharmacie clinique, Université de Lille 2 - Faculté de Pharmacie

Assesseur :

Professeur Bernard Gressier, Laboratoire de Pharmacologie, Université de Lille 2 - Faculté de Pharmacie

Membre extérieur :

Docteur Stéphanie Delbey, Pharmacien au Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret