

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

**Soutenue publiquement le 06 Octobre 2016  
Par M. Guillaume Chevrier**

---

**EVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE**

---

**Membres du jury :**

**Président :**

**M. Thierry Dine :** Professeur des Universités et Praticien Hospitalier  
Université Lille 2

**Assesseur :**

**M. Kambia Nicolas :** Maître de Conférences Universitaire  
Université de Lille 2

**Membre extérieur :**

**M. Tétart Cyril :** Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire



## 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

Président :  
Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  
Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Eric KERCKHOVE  
Professeur Eric BOULANGER  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Damien CUNY  
Professeur Benoit DEPRez  
Professeur Murielle GARCIN  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur :  
Assesseur en charge de la pédagogie  
Assesseur en charge de la recherche  
Assesseur délégué à la scolarité  
Assesseur délégué en charge des relations internationales  
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY  
Professeur Bertrand DECAUDIN  
Dr. Annie Standaert  
Pr. Patricia Melnyk  
Dr. Christophe Bochu  
  
Pr. Philippe Chavatte  
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM          | Prénom    | Laboratoire              |
|------|--------------|-----------|--------------------------|
| Mme  | ALLORGE      | Delphine  | Toxicologie              |
| M.   | BROUSSEAU    | Thierry   | Biochimie                |
| Mme  | CAPRON       | Monique   | Immunologie              |
| M.   | DECAUDIN     | Bertrand  | Pharmacie Galénique      |
| M.   | DINE         | Thierry   | Pharmacie Clinique       |
| Mme  | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie              |
| 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 Professeurs des Universités

| Civ. | NOM                | Prénom          | Laboratoire                        |
|------|--------------------|-----------------|------------------------------------|
| M.   | ALIOUAT            | El Moukhtar     | Parasitologie                      |
| Mme  | AZAROUAL           | Nathalie        | Physique                           |
| 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                        |
| Mme  | GAYOT              | Anne            | Pharmacotechnie Industrielle       |
| M.   | GOOSSENS           | Jean François   | Chimie Analytique                  |
| Mme  | GRAS               | Hélène          | Chimie Thérapeutique 3             |
| M.   | HENNEBELLE         | Thierry         | Pharmacognosie                     |
| 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 économie Pharmaceutique   |
| Mme  | ROMOND             | Marie Bénédicte | Bactériologie                      |
| Mme  | SAHPAZ             | Sevser          | Pharmacognosie                     |
| M.   | SERGHÉRAERT        | Eric            | Droit et économie Pharmaceutique   |
| M.   | SIEPMANN           | Juergen         | Pharmacotechnie Industrielle       |
| M.   | STAELS             | Bart            | Biologie Cellulaire                |
| M    | TARTAR             | André           | Chimie Organique                   |
| M.   | VACCHER            | Claude          | Chimie Analytique                  |
| M.   | WILLAND            | Nicolas         | Chimie Organique                   |
| M.   | MILLET             | Régis           | Chimie Thérapeutique (ICPAL)       |

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

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

### Liste des Maîtres de Conférences

| Civ. | NOM        | Prénom       | Laboratoire            |
|------|------------|--------------|------------------------|
| Mme  | AGOURIDAS  | Laurence     | Chimie Thérapeutique 2 |
| Mme  | ALIOUAT    | Cécile Marie | Parasitologie (90%)    |
| M.   | ANTHERIEU  | Sébastien    | Toxicologie            |
| Mme  | AUMERCIER  | Pierrette    | Biochimie              |
| Mme  | BANTUBUNGI | Kadiombo     | Biologie Cellulaire    |

|     |             |                  |                                  |
|-----|-------------|------------------|----------------------------------|
| Mme | BARTHELEMY  | Christine        | Pharmacie Galénique              |
| Mme | BEHRA       | Josette          | Bactériologie                    |
| M   | BELARBI     | Karim            | Pharmacologie                    |
| M.  | BERTHET     | Jérôme           | Physique                         |
| M.  | BERTIN      | Benjamin         | Immunologie                      |
| M.  | BLANCHEMAIN | Nicolas          | Pharmacotechnie Industrielle     |
| M.  | BOCHU       | Christophe       | Physique                         |
| M.  | BORDAGE     | Simon            | Pharmacognosie                   |
| M.  | BRIAND      | Olivier          | Biochimie                        |
| Mme | CACHERA     | Claude           | Biochimie                        |
| M.  | CARNOY      | Christophe       | Immunologie                      |
| Mme | CARON       | Sandrine         | Biologie Cellulaire (80%)        |
| Mme | CHABÉ       | Magali           | Parasitologie (80%)              |
| Mme | CHARTON     | Julie            | Chimie Organique (80%)           |
| M   | CHEVALIER   | Dany             | Toxicologie                      |
| M.  | COCHELARD   | Dominique        | Biomathématiques                 |
| Mme | DANEL       | Cécile           | Chimie Analytique                |
| Mme | DEMANCHE    | Christine        | Parasitologie (80%)              |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine        | Biomathématiques                 |
| Mme | DUMONT      | Julie            | Biologie Cellulaire              |
| M.  | FARCE       | Amaury           | Chimie Thérapeutique 2           |
| Mme | FLIPO       | Marion           | Chimie Organique                 |
| Mme | FOULON      | Catherine        | Chimie Analytique                |
| M.  | GELEZ       | Philippe         | Biomathématiques                 |
| Mme | GENAY       | Stéphanie        | Pharmacologie Galénique          |
| M.  | GERVOIS     | Philippe         | Biochimie                        |
| Mme | GRAVE       | Béatrice         | Toxicologie                      |
| Mme | GROSS       | Barbara          | Biochimie                        |
| Mme | HAMOUDI     | Chérifa Mounira  | Pharmacotechnie Industrielle     |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène     | Toxicologie                      |
| Mme | HELLEBOID   | Audrey           | Physiologie                      |
| M.  | HERMANN     | Emmanuel         | Immunologie                      |
| M.  | KAMBIA      | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie                    |
| M.  | KARROUT     | Youness          | Pharmacotechnie Industrielle     |
| Mme | LALLOYER    | Fanny            | Biochimie                        |
| M.  | LEBEGUE     | Nicolas          | Chimie Thérapeutique 1           |
| Mme | LECOEUR     | Marie            | Chimie Analytique                |
| Mme | LEHMANN     | Hélène           | Droit et Economie Pharmaceutique |
| Mme | LIPKA       | Emmanuelle       | Chimie Analytique                |
| Mme | MARTIN      | Françoise        | Physiologie                      |
| M.  | MOREAU      | Pierre Arthur    | Sciences végétales et fongiques  |
| Mme | MUSCHERT    | Susanne          | Pharmacotechnie Industrielle     |
| Mme | NEUT        | Christel         | Bactériologie                    |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia            | Toxicologie                      |
| Mme | PINÇON      | Claire           | Biomathématiques                 |
| M.  | PIVA        | Frank            | Biochimie                        |
| Mme | PLATEL      | Anne             | Toxicologie                      |
| M.  | RAVAUX      | Pierre           | Biomathématiques                 |
| Mme | RIVIERE     | Céline           | Pharmacognosie                   |
| Mme | ROGER       | Nadine           | Immunologie                      |
| M.  | ROUMY       | Vincent          | Pharmacognosie                   |
| Mme | SEBTI       | Yasmine          | Biochimie                        |
| Mme | SIEPMANN    | Florence         | Pharmacotechnie Industrielle     |
| Mme | SINGER      | Elisabeth        | Bactériologie                    |
| Mme | STANDAERT   | Annie            | Parasitologie                    |

|    |            |          |                                 |
|----|------------|----------|---------------------------------|
| M. | TAGZIRT    | Madjid   | Hématologie                     |
| M. | WILLEMAGNE | Baptiste | Chimie Organique                |
| M. | WELTI      | Stéphane | Sciences Végétales et Fongiques |
| M. | YOUS       | Saïd     | Chimie Thérapeutique 1          |
| M. | ZITOUNI    | Djamel   | Biomathématiques                |

---

|     |               |            |                           |
|-----|---------------|------------|---------------------------|
| M.  | FURMAN        | Christophe | Pharmacobiochimie (ICPAL) |
| Mme | GOOSSENS      | Laurence   | Chimie Organique (ICPAL)  |
| Mme | LELEU-CHAVAIN | Natascha   | ICPAL                     |

---

### Professeurs Agrégés

| Civ. | NOM        | Prénom  | Laboratoire                      |
|------|------------|---------|----------------------------------|
| Mme  | MAYES      | Martine | Anglais                          |
| M.   | MORGENROTH | Thomas  | Droit et Economie 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.   | DHANANI | Alban  | Droit et Economie Pharmaceutique |

---

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

| Civ. | NOM       | Prénom     | Laboratoire                           |
|------|-----------|------------|---------------------------------------|
| Mme  | BERTOUX   | Elisabeth  | Pharmacie Clinique - Biomathématiques |
| M.   | BRICOTEAU | Didier     | Biomathématiques                      |
| M.   | CUCCHI    | Malgorzata | Information Médicale                  |
| M.   | FRIMAT    | Bruno      | Pharmacie Clinique                    |
| M.   | GILLOT    | François   | Droit et économie Pharmaceutique      |
| M.   | MASCAUT   | Daniel     | Pharmacie Clinique                    |
| M.   | ZANETTI   | Sébastien  | Biomathématiques                      |

---

### AHU

| Civ. | NOM     | Prénom    | Laboratoire         |
|------|---------|-----------|---------------------|
| Mme  | DEKYNDT | Bérengère | Pharmacie Galénique |
| M.   | PEREZ   | Maxime    | Pharmacie Galénique |

---

## Remerciements

---

**Monsieur le Professeur Thierry Dine,**

*Pour me faire l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.*

*Pour m'avoir donné l'opportunité d'initier ce sujet de thèse et de m'avoir fait confiance. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

**Monsieur le Professeur Nicolas Kambia,**

*Pour me faire l'honneur d'avoir accepté de juger et de discuter de mon travail en participant à mon jury de soutenance de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

**Monsieur Cyril Tétart,**

*Pour me faire l'honneur d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.*

*Pour m'avoir fait confiance lors du développement de votre officine et de m'avoir donné l'opportunité de découvrir cette autre facette du métier de pharmacien. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

**A ma famille, à mes amis,**

*Pour m'avoir soutenu et accompagné tout au long de mon parcours.*

## ***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.**

# SOMMAIRE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>SOMMAIRE .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>                                   | <b>11</b> |
| <b>LISTES DES TABLEAUX .....</b>                                      | <b>12</b> |
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>                                   | <b>13</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>14</b> |
| <br>  |           |
| <b>PARTIE 1. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE .....</b>                 | <b>15</b> |
| <br>  |           |
| I. Généralités .....  | 15        |
| A. Définition .....   | 15        |
| 1. Processus majeur de la prise en charge médicale .....              | 15        |
| 2. Circuit du médicament .....  | 15        |
| B. Etapes de la prise en charge médicamenteuse .....                  | 18        |
| 1. Diagnostic médical.....  | 18        |
| 2. Prescription.....  | 19        |
| a. Professionnels de santé habilités à prescrire des médicaments..... | 20        |
| b. Mentions obligatoires sur une prescription.....                    | 20        |
| c. Données sur les prescriptions médicamenteuses .....                | 21        |
| 3. Dispensation .....   | 21        |
| a. Personnels habilités .....   | 21        |
| b. Dispensation des médicaments .....                                 | 22        |
| 4. Administration .....   | 24        |
| a. Personnels habilités .....   | 24        |
| b. Processus de l'administration.....                                 | 24        |
| <br>  |           |
| II. Limites de la prise en charge médicamenteuse .....                | 25        |
| <br>  |           |
| A. Iatrogénie médicamenteuse.....                                     | 25        |
| 1. Définitions .....  | 25        |
| a. Iatrogénie .....   | 25        |
| b. Iatrogénie médicamenteuse.....                                     | 25        |
| 2. Etudes sur la iatrogénie médicamenteuse .....                      | 26        |
| 3. Facteurs influençant la iatrogénie médicamenteuse.....             | 28        |
| a. Facteurs liés au patient .....                                     | 28        |
| b. Contexte socio-environnemental :.....                              | 29        |

|    |  |    |
|----|--|----|
| c. | Liés au médicament ou au traitement .....  | 29 |
| 4. | Prévention du risque de iatrogénie médicamenteuse .....                            | 30 |
| B. | Erreurs médicamenteuses .....  | 32 |
| 1. | Caractérisation des erreurs médicamenteuses.....                                   | 32 |
| a. | Produits de santé ou protocoles concernés .....                                    | 32 |
| b. | Nature de l'erreur médicamenteuse .....  | 33 |
| c. | Causes des erreurs médicamenteuses .....   | 34 |
| d. | Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse .....                             | 35 |
| e. | Gravité de l'erreur .....  | 35 |
| f. | Etapas de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de l'erreur .              | 36 |
| C. | Pharmacovigilance.....   | 38 |
| 1. | Définition.....  | 38 |
| 2. | Déclaration de pharmacovigilance.....  | 39 |
| a. | Notificateurs .....  | 39 |
| b. | Notification .....   | 39 |
| c. | Transmission de la notification .....  | 39 |
| 3. | Problématiques de l'évaluation de la balance bénéfice risque des médicaments ..... | 40 |
| 4. | Améliorations possibles de l'activité de pharmacovigilance.....                    | 40 |
| a. | Augmenter les notifications d'effets indésirables.....                             | 40 |
| b. | Améliorer l'évaluation des notifications .....                                     | 41 |
| c. | Amélioration de la recherche d'imputabilité par automatisation .....               | 42 |
| D. | Observance médicamenteuse .....  | 43 |
| 1. | Définitions.....   | 43 |
| a. | Observance.....  | 43 |
| b. | Observance médicale .....  | 43 |
| c. | Observance thérapeutique .....   | 43 |
| 2. | Conséquences de l'inobservance .....   | 43 |
| a. | Conséquences médicales .....   | 43 |
| b. | Conséquences économiques .....   | 44 |
| 3. | Facteurs influençant l'observance .....  | 44 |
| a. | Facteurs liés au patient .....   | 44 |
| b. | Facteurs liés au médicament .....  | 44 |
| c. | Facteurs liés aux professionnels de santé .....                                    | 45 |
| 4. | Evaluation de l'observance .....   | 46 |

## **PARTIE 2. EVOLUTIONS DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE .... 47**

|     |   |    |
|-----|---|----|
| I.  | Evolutions relatives à la prescription des médicaments.....                   | 47 |
| A.  | Erreurs de prescription.....  | 48 |
| a.  | Fréquence.....  | 48 |
| b.  | Causes des erreurs.....   | 49 |
| B.  | Sécurisation de la prescription.....  | 49 |
| 1.  | Diagnostic.....   | 49 |
| 2.  | Prescription assistée par ordinateur.....                                     | 50 |
| a.  | Logiciels d'aide à la prescription.....                                       | 50 |
| b.  | Avantages des prescriptions assistée par ordinateur.....                      | 50 |
| 3.  | Informations médicales.....   | 52 |
| a.  | Dossier Médical Partagé (DMP).....  | 52 |
| b.  | Dossier Pharmaceutique (DP).....  | 52 |
| c.  | Objets de santé connectés.....  | 53 |
| II. | Evolutions relatives à la dispensation des médicaments.....                   | 54 |
| A.  | Erreur de dispensation.....   | 54 |
| 1.  | Types d'erreurs.....  | 54 |
| a.  | Erreurs de dispensation liées à des erreurs ou problèmes de prescription..... | 54 |
| b.  | Erreurs de dispensation dans le cadre d'une prescription correcte.....        | 54 |
| 2.  | Causes des erreurs de dispensation.....                                       | 55 |
| 3.  | Fréquence des erreurs de dispensation.....                                    | 56 |
| B.  | Sécurisation de la dispensation.....  | 57 |
| 1.  | Logiciel d'aide à la dispensation « LAD ».....                                | 57 |
| 2.  | Prescription informatique.....  | 58 |
| 3.  | Dossier Pharmaceutique « DP ».....  | 59 |
| 4.  | Préparation des doses à administrer.....                                      | 61 |
| a.  | Différents types de PDA.....  | 61 |
| a.  | Professionnels de santé concernés.....  | 62 |
| b.  | Règlementation de la PDA.....   | 62 |
| c.  | Avantages de la PDA réalisée par les officines.....                           | 62 |
| d.  | Automatisation de l'acte de préparation des doses à administrer.....          | 64 |

|      |  |           |
|------|--|-----------|
| III. | Evolutions relatives à l'administration des médicaments .....                                  | 65        |
| A.   | Risques d'erreur d'administration des médicaments.....   | 65        |
| 1.   | Fréquence de survenue des erreurs de dispensation.....   | 65        |
| 2.   | Les erreurs médicamenteuses lors de la dispensation .....                                      | 65        |
| a.   | Les principaux risques d'erreurs d'administration .....  | 66        |
| b.   | Évitabilité.....   | 67        |
| B.   | Sécurisation de l'administration .....   | 67        |
| 1.   | Aide à l'identification des patients.....  | 67        |
| 2.   | Préparation des doses à administrer par la pharmacie.....                                      | 67        |
| 3.   | Logiciels d'aide à l'administration des médicaments .....                                      | 68        |
| IV.  | Evolutions relatives à l'observance medicamenteuse .....                                       | 69        |
| A.   | Détection de l'inobservance médicamenteuse.....  | 69        |
| 1.   | Détection active par questionnaire du patient.....   | 69        |
| 2.   | Détection semi-passive par les logiciels d'aide à la dispensation et l'utilisation du DP ..... | 69        |
| B.   | Diminution de l'inobservance médicamenteuse .....  | 70        |
| a.   | Amélioration des conseils de bon usage du médicament .....                                     | 70        |
| b.   | Simplification de l'acte d'administration des médicaments par le patient                       | 72        |
| c.   | Outils informatiques d'aide au rappel de prise .....   | 72        |
| V.   | Limites des évolutions technologiques.....   | 74        |
| A.   | Sécurisation des données médicales.....  | 74        |
| B.   | Erreurs induites par l'utilisation des nouvelles technologies .....                            | 74        |
| C.   | Contraintes d'utilisation.....   | 75        |
|      | <b>CONCLUSION .....</b>  | <b>77</b> |
|      | <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>   | <b>79</b> |

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

|   |    |
|---|----|
| Figure 1: Circuit du médicament (HAS) .....   | 16 |
| Figure 2: Fréquences des différents types de décisions médicales au cours d'une consultation .....                                    | 21 |
| Figure 3: Description du processus de la dispensation pharmaceutique [8] .....  | 23 |
| Figure 4: Répartition des causes immédiates des EI liés aux soins extrahospitaliers [10] .....  | 27 |
| Figure 5: Type des signalements d'erreur médicamenteuse [11] .....  | 28 |
| Figure 6: Extrait des objectifs de santé publique de la Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique..... | 30 |
| Figure 7: Critères de caractérisation des erreurs médicamenteuses selon la SFPC [14] .....  | 32 |
| Figure 8: Nature de l'erreur médicamenteuse .....   | 33 |
| Figure 9 : Natures et fréquences d'erreurs des erreurs médicamenteuses [15] .....   | 34 |
| Figure 10: Causes des erreurs médicamenteuses .....   | 35 |
| Figure 11: Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse initiale (à l'exclusion des risques d'erreur) [16] .....                  | 37 |
| Figure 12: Histogrammes des erreurs techniques de prescription[23].....   | 51 |
| Figure 13: Schéma de fonctionnement du dossier pharmaceutique.....  | 61 |

## LISTES DES TABLEAUX

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1: Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse .....   | 35 |
| Tableau 2: Caractérisation de la gravité de l'erreur médicamenteuse.....  | 36 |
| Tableau 3: caractérisation selon l'étape initiale de survenue de l'erreur médicamenteuse .....  | 36 |
| Tableau 4: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses. | 37 |
| Tableau 5: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses. | 65 |

## LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CNS : conférence nationale de santé

CSP : Code de la Santé Publique

DCI : dénomination commune internationale

DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

EI : effets indésirables

EIG : effets indésirables graves

EIM : effets indésirables médicamenteux

HAS : haute autorité de santé

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoire

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IM : Interaction médicamenteuse

INED : Institut National d'Etudes Démographiques

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRDS : institut de recherche et Documentation en Economie de la Santé

IRES : Institut de Recherche Economiques et Sociales

IRESP : Institut de Recherche En Santé Publique

MEAH : Mission nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEC : Prise en charge

PDA : Préparation des Doses à Administrer

PMO : Prescription Médicale Obligatoire

PUI : Pharmacies à usage intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMQ : Système Management de la Qualité

SMR : Service Médical Rendu

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

URC : Unité de Reconstitution des Cytotoxiques

## INTRODUCTION

Il y aurait en France 140 000 hospitalisations par an et 13 000 décès avérés en lien avec un évènement indésirable dû à un médicament [1], soit deux fois plus que le nombre de morts par accident de la route, faisant de la iatrogénie médicamenteuse une cause majeure de décès.

La iatrogénie médicamenteuse se dit d'un « trouble ou d'une maladie provoquée par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin » et correspond à la fois aux effets indésirables provoqués malgré une utilisation appropriée des médicaments mais également à ceux générés suite à des erreurs ayant lieu lors de la prise en charge médicamenteuse du patient.

La prise en charge médicamenteuse, partie fondamentale de la prise en charge médicale recouvre un ensemble d'étapes, de la prescription à l'administration du médicament, visant à guérir une pathologie ou à en atténuer les symptômes. La multiplicité des étapes, des intervenants, des médicaments, des cas cliniques particuliers sont des facteurs de risques pouvant être à l'origine de problème de iatrogénie médicamenteuse. La dangerosité intrinsèque des médicaments est par ailleurs l'élément justifiant le nombre si important de décès occasionnés par l'utilisation des médicaments.

La prise en charge médicamenteuse a considérablement évolué ces dernières décennies. L'avènement des nouvelles technologies informatiques, d'information et de communication ainsi que les évolutions réglementaires ont impacté chacune des étapes de la prise en charge médicamenteuse. L'Arrêté relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé précise par ailleurs que « L'informatisation des processus de prise en charge médicamenteuse est une des conditions essentielles de sa sécurisation »

La majorité des prescriptions sont aujourd'hui directement analysées par les logiciels d'aide à la dispensation (LAD) dans les pharmacies voir par d'aide à la prescription (LAP) permettant de gérer en amont les interactions et contre-indications médicamenteuses ou physiopathologiques. L'accessibilité à l'information médicale ou thérapeutique permettant la coordination et le suivi des soins se développe par l'utilisation des dossiers électroniques médicaux (qu'il s'agisse du Dossier Médical Partagé (DMP), du Dossier Pharmaceutique (DP)). L'administration des médicaments est, quant à elle, de plus en plus sécurisée au travers de l'utilisation informatique permettant la traçabilité des administrations et par l'avènement de l'utilisation d'automate de production de sécuriser les préparations de doses à administrer.

Bien que le recours à ces nouvelles technologies soit à l'origine de nouvelles erreurs, l'objectif de cette thèse est de montrer l'impact positif de leurs utilisations dans le cadre de la sécurisation de la prise en médicamenteuse, notamment par la diminution des erreurs médicamenteuses ou une meilleure connaissance des effets indésirables intrinsèques des médicaments.

# PARTIE 1. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

## I. GENERALITES

### A. Définition

Le Code de la Santé publique définit, au travers de l' Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse[2], la « *prise en charge médicamenteuse* » comme étant un « *un processus combinant des étapes pluridisciplinaires et interdépendantes visant un objectif commun : l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament chez le patient* ».

La prise en charge médicamenteuse correspond donc à un processus, composé d'un ensemble d'étapes faisant intervenir différents professionnels de santé, et dont l'objectif est une correcte utilisation des médicaments.

L'Article 8 de l' Arrêté du 6 avril 2011 précise par ailleurs les étapes de la prise en charge médicamenteuse et plus particulièrement celles susceptibles d'engendrer « *un événement indésirable, une erreur médicamenteuse ou un dysfonctionnement* » [2]. Neuf étapes sont ainsi mises en évidence, desquelles on peut distinguer les étapes dites « logistiques » des étapes « médicales » ou « cliniques » de la prise en charge médicamenteuse.

Les étapes dites « médicales » suppose des compétences très spécifiques dont l'exercice est réservé à certains professionnels de santé ; il s'agit des étapes de prescription, de dispensation, de préparation et d'Information du patient, et d'administration ainsi que la Surveillance du patient.

Concernant les étapes logistiques, elles correspondent l'approvisionnement, la détention et le stockage ainsi que le transport des médicaments.

### 1. Processus majeur de la prise en charge médicale

La prise en charge médicamenteuse est fondamentale au sein de la prise en charge médicale puisqu'elle correspond à l'utilisation des thérapeutiques médicamenteuses, thérapeutiques les plus utilisées dans le but de guérir ou atténuer les symptômes des maladies. Selon une étude de la DREES sur les prescriptions des généralistes, les seules prescriptions médicamenteuses représentent près de 2 tiers des décisions médicales.

De par la dangerosité des médicaments et leurs caractères indispensables à la prise en charge médicale des patients, la prise en charge médicamenteuse et sa sécurisation sont une priorité de santé publique.

### 2. Circuit du médicament

Le circuit du médicament est une représentation schématique et simplifiée du processus de la prise en charge médicamenteuse. Il comporte 4 étapes successives (La prescription, la dispensation, l'administration et les « suivis – réévaluations » des médicaments) impliquant chacune différents acteurs et comportant des sous étapes intermédiaires comme l'illustre la figure ci-dessous.

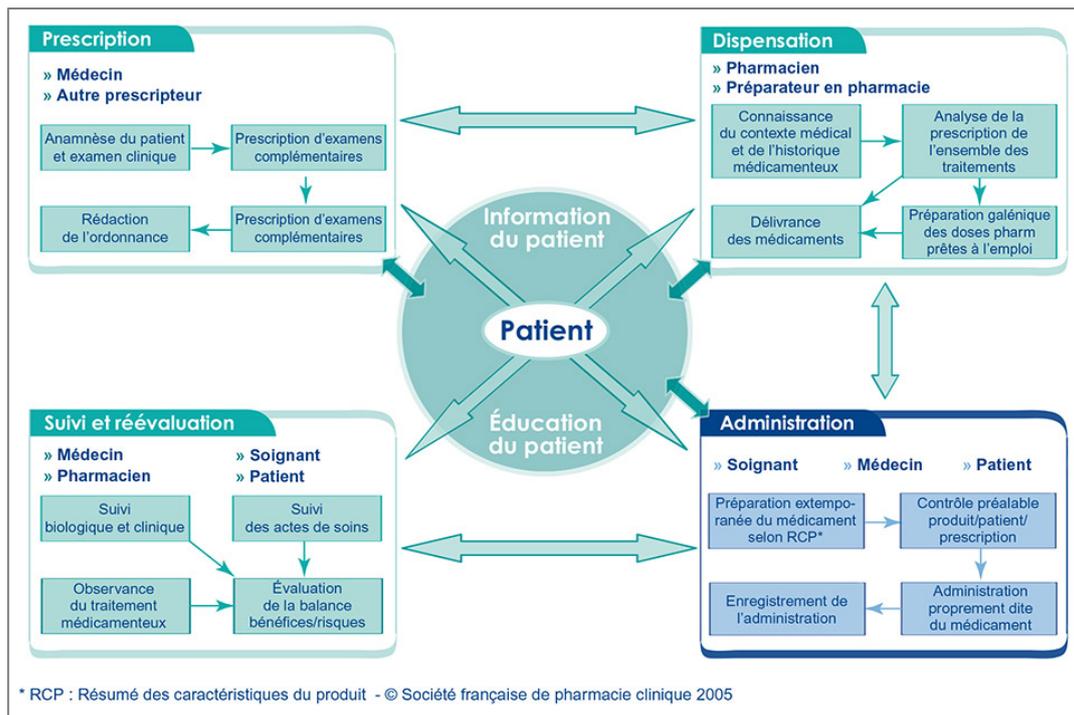


Figure 1: Circuit du médicament (HAS)

Ce circuit du médicament commence lors de la prescription de thérapeutique médicamenteuse et a pour finalité l'administration du médicament. Dans le cadre d'une affection longue durée ou d'une pathologie aiguë non guérie dès la première prescription, une dernière étape de suivi et de réévaluer la prescription des thérapeutiques médicamenteuses ainsi que d'évaluer la balance bénéfice risque de l'utilisation des médicaments (l'utilisation du médicament a-t-elle eu l'effet escompté ou y t'il eu apparition d'effets indésirables ?)

On peut distinguer 2 circuits du médicament distincts selon que la prise en charge médicamenteuse ait lieu en ambulatoire ou dans une structure de soins (hôpital, clinique, établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)). Les deux différences principales entre ces 2 circuits sont le contact avec le professionnel de santé dispensateur du médicament et l'acte d'administration des médicaments. Dans les structures de soins, le patient a peu de possibilités d'être en contact avec les pharmaciens à l'occasion de la dispensation des médicaments. Bien que la pharmacie clinique se développe et que les pharmaciens se déplacent de plus en plus au contact du patient, la dispensation des médicaments par les pharmacies à usage intérieur ou par des officines de ville auprès des établissements de santé ne permet actuellement pas de vrai contact et donc de conseils pharmaceutiques directement auprès du patient. Par ailleurs, concernant la phase d'administration des médicaments, celle-ci diffère selon le caractère ambulatoire ou hospitalier du patient. Dans le cadre traditionnel d'une prise en charge médicamenteuse ambulatoire (dite de ville), le patient prépare et s'administre seul les médicaments. Alors que dans un cadre hospitalier ou d'EHPAD, les médicaments et plus précisément la préparation des doses à administrer seront effectués par un professionnel de santé (pharmacien, infirmier) et l'acte d'administration sera surveillé et tracé.

Le patient est l'acteur principal du circuit du médicament ; il est à l'origine du besoin, ses données médicales spécifiques permettent d'individualiser chaque étape de la prise en charge médicamenteuse et reçoit des professionnels de santé des informations relatives à sa prise en charge médicamenteuse ou des formes d'éducation thérapeutiques.

La première étape du circuit du médicament est la prescription de médicaments. Elle fait suite à l'anamnèse et à l'examen clinique du patient par un médecin ou une personne habilitée à prescrire et aboutie à la rédaction d'une ordonnance après confirmation du diagnostic médical, qui peut nécessiter la prescription d'examen complémentaires (analyses biologiques, examens d'imagerie.).

L'étape qui fait suite à la prescription du médicament est la dispensation des médicaments par les pharmaciens ou les préparateurs en pharmacie sous leurs responsabilités. Le pharmacien, après avoir pris connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux du patient, pratique une analyse réglementaire et pharmaceutique de la prescription afin de s'assurer de la validité légale de l'ordonnance et entre autres de la bonne indication de l'utilisation des médicaments, de leur adaptation possible au patient et de l'absence d'interactions et contre-indications médicamenteuse ou physiopathologiques. Par la suite, le pharmacien préparera les doses pharmaceutiques nécessaires et délivrera les médicaments en informant le patient quant au bon usage des médicaments prescrits par l'élaboration de conseils pharmaceutiques.

Suite à la dispensation, les médicaments seront administrés au patient ou par le patient lui-même selon que la prise en charge médicamenteuse soit ambulatoire ou hospitalière. Dans le cadre le plus général d'un patient non hospitalisé, le patient préparera lui-même ses doses à administrer alors que dans le cadre hospitalier elles seront préparées par un professionnel de santé soit à l'avance (piluliers, sachets doses), soit extemporanément au moment de l'administration. Face aux risques d'erreur de patients et de traitements en milieu hospitalier, l'administration devra être particulièrement surveillée et sécurisée. Les méthodes d'identification du patient doivent permettre de s'assurer que le bon médicament soit administré au bon patient et l'administration devra être tracée de manière à surveiller les erreurs possibles, de pouvoir les identifier et les corriger au plus vite a posteriori si nécessaire.

## B. Etapes de la prise en charge médicamenteuse

La prise en charge médicamenteuse repose sur différentes étapes relatives à la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments. Bien que le diagnostic médical en tant que tel ne fasse pas partie à part entière de la prise en charge médicamenteuse, celui-ci sera néanmoins abordé étant donné son rôle fondamental dans la prise de décision prescriptrice.

### 1. Diagnostic médical

Le diagnostic est un raisonnement menant à l'identification de la cause, de l'origine d'une défaillance, d'un problème ou d'une maladie. Le diagnostic médical est, plus précisément, une démarche par laquelle un professionnel de santé ; principalement médecin (généraliste ou spécialiste), mais également sage-femme, chirurgien-dentiste, détermine l'affection dont souffre un patient, et qui va permettre de proposer un traitement. Le diagnostic repose sur le tableau clinique du patient, qui s'obtient suite à la recherche des causes (étiologie) et des effets (symptômes) de l'affection.

Le diagnostic médical se déroule habituellement en deux phases : l'anamnèse et l'examen clinique.

L'**anamnèse**, dans un premier temps, qui correspond à l'écoute et au questionnement du patient par le médecin. Le médecin écoute le patient, d'abord librement, puis en l'orientant par des questions afin de préciser des faits non cités ou insuffisamment précisés par le patient. Le médecin pourra ainsi demander au patient des précisions sur sa pathologie ; depuis combien de temps il en souffre, l'évolution de cette pathologie et plus généralement des informations sur l'historique médico-pharmaceutiques du patients (antécédents médicaux et prises de médicaments)

L'anamnèse permet ainsi de connaître les antécédents du patient, les symptômes ressentis, l'ancienneté de la maladie et son évolution, les traitements déjà suivis, les attentes du patient...

L'**examen physique du patient**, dans un deuxième temps fera suite à l'anamnèse. Le médecin cherchera au travers d'examen physiques à confirmer ou préciser les hypothèses diagnostiques obtenues lors de l'anamnèse. Ces examens pourront ainsi appuyer une hypothèse diagnostique ou en exclure lors du diagnostic différentiel. Ces examens peuvent être :

- **Une prise des constantes vitales** : température, tension artérielle, pouls ;
- **Une auscultation** : écoute des bruits du cœur et des poumons avec un stéthoscope ;
- **Une inspection** : morphologie du patient, ulcération, dysmorphie (maladie génétique), morphotype (obésité, maigreur), couleur de la peau
- **Une palpation** : du ventre à la recherche d'un gros foie, d'une grosse rate... ou des aires ganglionnaires ;
- **Un examen visuel** : tympan, gorge ;
- **Un test des réflexes** : évaluation neurologique, percussion ;
- **Un examen gastroentérologique, gynécologique, rhumatologique...** s'il y a lieu.

- Il peut se compléter d'**examens complémentaires**, certains pouvant être faits directement lors de la consultation (test glycémique, streptotest, TROD VIH), d'autres nécessitant des intervenants médicaux différents (analyses biologiques, imagerie médicale, consultation chez des médecins spécialistes).

L'anamnèse et les examens cliniques du patient permettent ainsi aux médecins de pouvoir établir un diagnostic différentiel. Le diagnostic différentiel d'une pathologie permettant de connaître l'ensemble des pathologies présentant éventuellement des symptômes et signes proches de ceux observés chez le patient. Le diagnostic différentiel a pour but de poser un diagnostic plus sûr, en différenciant l'affection du patient d'autres maladies pouvant avoir des symptômes proches voire les mêmes symptômes.

Le diagnostic médical permettant l'évaluation d'un patient et de ses pathologies ne concerne pas que le médecin, le chirurgien-dentiste ou le maïeuticien, mais également d'autres professionnels de santé paramédicaux pouvant poser un diagnostic dans le cadre de leur compétence. Il existe ainsi un diagnostic infirmier, un diagnostic kinésithérapique, et un diagnostic orthophonique dont l'objectif est de déterminer la manière la plus adaptée de réaliser l'ordonnance médicale, ou de choisir la technique et son intensité en fonction de l'état et des capacités du patient.

## 2. Prescription

La prescription désigne un acte par lequel un professionnel de santé habilité ordonne des recommandations thérapeutiques auprès d'un patient. La prescription désigne l'application d'un plan thérapeutique suite au diagnostic d'une pathologie qui soit en adéquation avec les pratiques contemporaines de la médecine moderne (cf. recommandations médicales).

La prescription décline l'ensemble des actes de soins, thérapeutiques (médicamenteuses ou non), dispositifs médicaux, recommandations, et protocoles de soins qui sont adressés à un patient ou à un groupe de personnes.

D'une façon générale, la prescription permet à la fois [3]:

- De valider et d'indiquer le besoin d'un moyen thérapeutique ou curatif (un médicament, un dispositif médical, des soins de santé annexes) ;
- D'autoriser la dispensation d'un médicament pour un besoin thérapeutique, si la substance médicamenteuse est placée par les autorités sanitaires sur une liste de produits contrôlés nécessitant une ordonnance (cf. médicament à prescription médicale obligatoire (PMO))
- D'attester d'un besoin d'un moyen thérapeutique auprès d'une assurance maladie (pour déclencher un remboursement de frais médicaux par exemple) ;
- De formaliser la délivrance de tous conseils ou actions thérapeutiques auprès d'un patient, dans le contexte de la relation d'un professionnel de santé - patient (relation médecin-patient).

### a. Professionnels de santé habilités à prescrire des médicaments

Le droit de prescription est réglementé par le Code de la santé publique pour les professionnels de la santé tels que le médecin, le dentiste, la sage-femme, l'infirmier ou le vétérinaire comme mentionné dans l'**Article R5132-6 du CSP** [4] qui précise que les professionnels de santé habilités à prescrire des médicaments dont les suivants :

- *Médecin*
- *Chirurgien-dentiste, pour l'usage de l'art dentaire*
- *Sage-femme, dans les limites de la liste mentionnée à l'article L. 4151-4*
- *Directeur de laboratoire d'analyse de biologie médicale, dans les limites prévues à l'article L. 6221-9*
- *Vétérinaire pour la médecine vétérinaire*
- *Professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans l'Etat membre de l'Union européenne dans lequel la prescription a été établie. »*

Par ailleurs, les infirmiers peuvent, en application des dispositions de l'article L. 4311-1 du CSP, renouveler des prescriptions de contraceptifs oraux et commander pour un usage professionnel, les médicaments inscrits sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé.

Bien que les médecins puissent apparaître comme étant des prescripteurs sans aucune limitation de prescription en comparaison aux autres professionnels médicaux ou paramédicaux habilités à prescrire, le droit de prescription de certains types de médicaments peut être réservé à certaines spécialités médicales ou à un contexte spécifique (essai clinique, usage hospitalier exclusif, etc.).

### b. Mentions obligatoires sur une prescription

Selon l'**Article R5132-3 du CSP** [5], la prescription sur une ordonnance de médicaments ou produits destinés à la médecine humaine, ne peut se faire qu'après examen du malade et doit mentionner lisiblement un certains nombres d'éléments. La prescription doit, en effet, permettre d'identifier entre autres :

- **Le professionnel de santé prescripteur**, au travers de la mention de ses nom et prénoms, la qualité et, le cas échéant, le titre, ou la spécialité du prescripteur telle que définie à l'article R. 5121-91, son identifiant, son adresse professionnelle ses coordonnées téléphoniques, sa signature, et pour les médicaments à prescription hospitalière ou pour les médicaments à prescription initiale hospitalière, le nom de l'établissement ou du service de santé
- **Le patient destinataire de la prescription** ; ses nom et prénoms, sexe, la date de naissance et, si nécessaire, sa taille, son poids, voir ses allergies
- **Les produits prescrits** ; la dénomination du médicament ou du produit prescrit, ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie et le mode d'emploi, et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée
- **La durée de traitement** ou, lorsque la prescription comporte la dénomination du médicament au sens de l'article R. 5121-2, le nombre d'unités de conditionnement et, le cas échéant, le nombre de renouvellements de la

prescription ; d'éventuelles mentions spécifiques au plan thérapeutique (par exemple : si nécessaire, en réserve, selon la douleur, etc.) peuvent être ajoutée

- La **date et heure de la prescription**

### c. Données sur les prescriptions médicamenteuses

Les seules prescriptions médicamenteuses représentent près de 2 décisions médicales sur 3 [6]. En additionnant le nombre de décisions médicales portant uniquement sur le médicament à celles portant parallèlement sur une prescription concomitante non médicamenteuse comme les soins paramédicaux, les analyses biologiques, l'hospitalisation, le nombre de décision médicale impliquant directement un médicament passe à 8 décisions sur 10 comme l'illustre le tableau ci-dessous.

| Décision médicale  | %    |
|--|------|
| Consultation « simple », sans acte ni prescription   | 14,0 |
| Réalisation d'actes (vaccinations...) uniquement (1)   | 2,4  |
| Prescription de médicaments uniquement (2)   | 60,9 |
| Autres prescriptions non médicamenteuses uniquement : soins paramédicaux, analyses biologiques, réorientation, hospitalisation...(3) | 5,2  |
| Réalisation d'actes et autres prescriptions (1)+(3)  | 0,4  |
| Réalisation d'actes et prescription de médicaments (1)+(2)   | 2,8  |
| Prescription de médicaments et autres prescriptions (2)+(3)  | 13,5 |
| Actes réalisés, médicaments et autres prescriptions (1)+(2)+(3)  | 0,9  |

Figure 2: Fréquences des différents types de décisions médicales au cours d'une consultation

Une étude de l'Irdes [7] donne une idée de la valeur économique des composantes des prescriptions médicales. La valeur des prescriptions se décompose en 4 domaines ; la pharmacie, les indemnités journalières, les analyses de laboratoires et les actes de masseurs kinésithérapeutes. Plus de la moitié des couts engendrés par les prescriptions médicales concerne le poste de la pharmacie et concerne donc directement les médicaments et dispositifs médicaux. Cette valeur permet de comprendre qu'au-delà de l'intérêt sanitaire prédominant de la prise de conscience de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, la prise en considération de l'impact économique de ces prescriptions est loin d'être négligeable.

## 3. Dispensation

D'une manière générale, le terme « dispensation » désigne l'ensemble des actes qu'un professionnel de santé habilité effectue dans le contexte de la prise en charge médicale d'un patient. La dispensation peut concerner une thérapeutique soignante (soins infirmier, de kinésithérapie...), ou médicamenteuse.

### a. Personnels habilités

Trois catégories de personnels peuvent dispenser les médicaments ; les pharmaciens, les étudiants en pharmacie à partir de leur troisième année d'études et les préparateurs en pharmacie. Uniquement les pharmaciens diplômés peuvent dispenser seuls des médicaments, les préparateurs en pharmacie ou les étudiants en pharmacie

(hormis les pharmaciens non thésés) assument leurs tâches sous le contrôle effectif des pharmaciens.

Les pharmaciens ont un monopole de compétence sur l'acte de dispensation des médicaments. L'**Article R4235-48 du CSP** mentionne que le pharmacien comme effecteur de l'acte de dispensation et l'**Article L5125-20** précise qu'« *en toutes circonstances, les médicaments doivent être préparés par un pharmacien, ou sous la surveillance directe d'un pharmacien.* »

Les préparateurs en pharmacie peuvent également être amenés à délivrer des médicaments sous la responsabilité du pharmacien ; L'**Article L4241-1 du CSP** précisant que « *Les préparateurs en pharmacie sont seuls autorisés à seconder le titulaire de l'officine et les pharmaciens qui l'assistent dans la préparation et la délivrance au public des médicaments destinés à la médecine humaine et à la médecine vétérinaire. Ils assument leurs tâches sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien. Leur responsabilité pénale demeure engagée.* »

Selon l'**Article L4241-10** « *Par dérogation à l'article L. 4241-1, les étudiants en pharmacie régulièrement inscrits en troisième année d'études dans une unité de formation et de recherche de sciences pharmaceutiques sont autorisés, dans un but de perfectionnement, à exécuter, en dehors des heures de travaux universitaires, les opérations mentionnées audit article sous réserve qu'ils aient effectué préalablement le stage officinal prévu par les dispositions en vigueur.* »

#### b. Dispensation des médicaments

Le rôle du pharmacien se caractérise, entre autres, par l'acte de dispensation des médicaments. Cet acte de dispensation est ainsi défini par l'**Article R4235-48 du Code de la Santé** [7] qui mentionne que :

« *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 des médicaments.*

*Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ».*

Cette définition met en évidence les différentes sous étapes de l'acte de dispensation ; la délivrance des médicaments devant être associée à l'analyse réglementaire et pharmaceutique de l'ordonnance, à l'information du patient concernant les précautions d'emploi et les conseils nécessaires à l'utilisation des médicaments et l'éventuelle préparation des doses à administrer.

| Processus<br>Activité                        | Dispensation pharmaceutique  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
|  | Analyse d'ordonnance   | Préparation galénique<br>des doses pharmaceutiques   | Information<br>sur le médicament   | Délivrance<br>du médicament   |
| Occurrence<br>de l'activité                  | Systématique   | Si besoin  | Si besoin  | Systématique  |
| Opérations<br>constitutives<br>de l'activité | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise de connaissance de l'ordonnance</li> <li>• Recherche d'informations sur le contexte médical</li> <li>• Constitution de l'historique médicamenteux</li> <li>• Intervention pharmaceutique*</li> <li>• Validation de l'ordonnance</li> <li>• Transmission de l'ordonnance pour délivrance</li> <li>• Archivage des interventions pharmaceutiques dans le dossier médical personnel</li> </ul> | <p><b>3 cas de figure</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Préparation hospitalière soumise à autorisation</li> <li>2. Préparation magistrale</li> <li>3. Conditionnement unitaire</li> </ol> | <p><b>2 cas de figure</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Information et conseil pharmaceutiques au patient</li> <li>2. Information des professionnels de santé à partir d'opinions pharmaceutiques</li> </ol> | <p><b>3 cas de figure</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Délivrance nominative <ul style="list-style-type: none"> <li>• journalière avec répartition des doses par moment de prise</li> <li>• sans répartition des doses</li> </ul> </li> <li>2. Délivrance globalisée en renouvellement des dotations pour besoins urgents</li> </ol> |

\*Les interventions pharmaceutiques se répartissent selon la classification SFPC 2004

Figure 3: Description du processus de la dispensation pharmaceutique [8]

## Analyse pharmaceutique de l'ordonnance

L'Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [9] définit plus précisément le rôle du pharmacien et plus particulièrement les déterminants de l'analyse pharmaceutique.

« L'analyse pharmaceutique de la prescription effectuée par le pharmacien au cours de l'acte de dispensation est un facteur essentiel contribuant à la qualité de cet acte. Elle le conduit plus particulièrement à :

- Vérifier la validité de l'ordonnance ;
- Contrôler, le cas échéant, la durée légale du traitement et la possibilité du renouvellement du traitement prescrit ;
- Vérifier l'adéquation de la posologie prescrite avec celle mentionnée dans l'autorisation de mise sur le marché du médicament ;
- S'assurer du respect des conditions réglementaires de prescription et de délivrance des médicaments prescrits ;
- S'assurer de l'absence d'interactions entre les médicaments prescrits sur l'ordonnance qui lui est présentée ainsi qu'avec les médicaments qui ont pu être prescrits antérieurement et dont le pharmacien a connaissance ;
- Apporter aux assurés sociaux les informations et les conseils nécessaires à la bonne compréhension et à l'observance des traitements, notamment au bon usage des produits de santé ;
- Opérer un suivi de l'utilisation des produits de santé pour chaque assuré qui recourt régulièrement à ses services, notamment en veillant à ce que les quantités délivrées à l'occasion de dispensations successives soient en adéquation avec le ou les traitements prescrits ;
- Rechercher si nécessaire, la concertation avec les prescripteurs ainsi que les autres acteurs du champ de la santé. »

Cette définition de l'analyse pharmaceutique reprend des éléments de :

- **L'analyse réglementaire de l'ordonnance** ; conditions réglementaires de prescription et de dispensation, possibilité légale de renouvellement, vérification des quantités délivrées
- **L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance** ; gestion des interactions et contre-indications médicamenteuses, prescription dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, concertation avec les autres professionnels de santé en cas de particularités liés aux contre-indications ou à l'observance
- **La mise à disposition d'informations** concernant le bon usage des médicaments ; conseils

#### 4. Administration

L'administration, dernière étape du circuit du médicament, succède obligatoirement aux étapes de prescription et dispensation des médicaments. Elle consiste en la préparation des doses à administrer au moment de la prise et à l'administration en tant que telle ; celle-ci correspondant à une absorption de comprimés ou de gélules dans la majorité des cas.

##### a. Personnels habilités

L'acte d'administration est réalisé majoritairement par le personnel infirmier ; d'autres professionnels sont concernés selon leurs domaines d'activité (aides-soignants, étudiants infirmiers, médecins...)

Les activités du personnel infirmier en rapport avec l'administration des médicaments sont définies à l'**article R. 4311-1 à 15 du CSP** qui mentionne les rôles de l'infirmier(e) à l'égard de :

- La prise des médicaments présentés sous forme non injectable
- La vérification de leur prise
- La surveillance de leurs effets et éducation du patient

Les **articles R. 4312-14 et R. 4311-4 du CSP**, précise que l'aide-soignant(e), les auxiliaires de puériculture ou les aides médico-psychologiques, peuvent aider à la prise de médicaments, sous la responsabilité de l'infirmier(e).

##### b. Processus de l'administration

Le processus d'administration du médicament repose sur un enchaînement d'étapes. qui comprend [7]:

- La prise de connaissance de la prescription médicale
- La planification des actes d'administration des médicaments (plan d'administration)
- La préparation de l'administration des médicaments
- La distribution des médicaments couplée à l'information du patient
- L'acte d'administration proprement dit
- L'enregistrement de l'administration
- La surveillance thérapeutique du patient

## II. LIMITES DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Comme nous l'avons vu précédemment, la prise en charge médicamenteuse correspond à un ensemble d'étapes visant à l'utilisation appropriée des médicaments pour un patient donné. Les effets secondaires des médicaments, les erreurs médicamenteuses, les inefficacités thérapeutiques voir l'inobservance peuvent affecter et limiter la qualité de prise en charge médicamenteuse.

### A. Iatrogénie médicamenteuse

#### 1. Définitions

##### a. Iatrogénie

Etymologiquement, le mot « iatrogénie » provient du grec « iatros » désignant le médecin et du mot « génès » signifiant « qui est engendré » et se définit donc littéralement par ce qui « provoqué par le médecin ». Par extension, le terme « iatros » est plus généralement appliqué à l'ensemble des professionnels de santé.

Selon la définition du Petit Larousse, la iatrogénie se dit « *se dit d'un trouble ou d'une maladie provoqué par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin* ». [8]

Selon le Haut comité de la santé publique, la iatrogénie correspond aux « *conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé* » [8]

La iatrogénie est l'ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel de santé dont le but est de préserver, améliorer ou rétablir la santé.

Une maladie, un état ou un effet secondaire sont iatrogènes lorsqu'ils sont occasionnés par le traitement médical.

La notion est donc très générale, qualifiant un trouble ou un effet non souhaitable consécutif :

- À l'intervention d'un médecin ou autre professionnel de la santé, qu'il y ait ou non erreur de traitement ;
- À l'utilisation d'un médicament, qu'elle corresponde ou non à son indication habituelle.

##### b. Iatrogénie médicamenteuse

L'**organisation mondiale de la santé (OMS)** décrit la iatrogénie médicamenteuse comme « *tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, ou pour des modifications des fonctions physiologiques* ».

**Edwards et Aronson** (1) définissent quant à eux un événement iatrogène médicamenteux comme une « *réaction nocive ou désagréable liée à l'utilisation d'un médicament, qui pourrait entraîner un danger en cas d'administration ultérieure, et justifie prévention, traitement spécifique, modification de la posologie ou arrêt du produit* ».

La iatrogénie médicamenteuse correspond plus généralement à une pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments.

Elle désigne les effets indésirables provoqués par les médicaments dans le cadre d'une correcte utilisation et ceux provoqués par des erreurs lors de l'utilisation des médicaments par le patient ou par un professionnel de santé ; il peut s'agir du médecin pendant la prescription, du pharmacien ou préparateur en pharmacie lors de la dispensation des médicaments ou du patient voir de l'infirmier lors de l'administration des médicaments.

## **2. Etudes sur la iatrogénie médicamenteuse**

Différentes études ont permis d'estimer la fréquence et les conséquences de la iatrogénie médicamenteuse.

Par extrapolation à l'ensemble des hospitalisations ayant lieu en France, l'**étude EMIR** [10] estime que 140 000 hospitalisations seraient provoquées par les effets indésirables des médicaments, correspondant à environ 1,4 millions de journées d'hospitalisation. Cette étude portant sur l'incidence et le risque d'effets indésirables des médicaments sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux est une étude prospective menée en 2007 par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sur un échantillon de 63 établissements.

Selon cette étude, le nombre annuel d'hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments en France serait de 143 915, soit 3,60% de l'ensemble des hospitalisations. Le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un effet indésirable médicamenteux est ainsi estimé à 1 480 885.

**L'enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS)** [1] a montré que l'utilisation des médicaments était responsable d'un tiers des événements indésirables graves liés aux soins. Cette étude dont l'objectif était d'estimer l'incidence des événements indésirables graves (EIG) associés aux soins en milieu hospitalier a été réalisée auprès de 61 établissements et a dénombré 374 EIG survenus chez 8269 patients qui ont permis d'établir que :

- 32% des événements indésirables graves sont liés au médicament
- 51.2% des événements indésirables graves médicamenteux sont évitables
- 54,5% des événements indésirables graves médicamenteux ont motivé l'hospitalisation

Cette enquête met en exergue notamment le risque iatrogénique chez le sujet âgé ainsi que le risque lié aux médicaments anticoagulants.

**Une expérimentation portant sur la déclaration des événements indésirables graves liés aux soins** a été menée par l'Institut national de veille sanitaire (InVS).

L'étude des 250 EIG détectés a permis d'évaluer à 11% la fréquence des EIG liés à des erreurs médicamenteuses.

**L'étude EVISA** [9] (étude régionale sur les événements indésirables graves liés aux soins ambulatoires extrahospitaliers) est une analyse systématique d'événements survenus en médecine de ville et causant une hospitalisation. Les objectifs de cette étude étaient d'estimer leur fréquence, leur gravité et leur caractère évitable, d'étudier le contexte et les facteurs contributifs de leur survenue et d'estimer le coût de la prise en charge hospitalière de ces événements. Cette étude a été réalisée dans 22 unités d'hospitalisation de 7 établissements.

L'analyse approfondi des différents cas a permis de mettre en évidence que le médicament était directement associé à la survenue de l'évènement dans 80% des cas ; en premier lieu, les médicaments anticoagulants, puis les médicaments à visée neurologique et les antihypertenseurs.

| Causes immédiates                                    | Total EI  |              | EI évitables |              |
|--|-----------|--------------|--------------|--------------|
|  | nb        | %            | nb           | %            |
| <b>Lié principalement à une prise en charge de :</b> |           |              |              |              |
| Prévention   | 15        | 20,5         | 15           | 28,8         |
| Diagnostic   | 4         | 5,5          | 2            | 3,8          |
| Thérapeutique  | 54        | 74,0         | 35           | 67,3         |
| Réhabilitation                                       | 0         | 0,0          | 0            | 0,0          |
| <b>Principale cause de l'EI :</b>                    |           |              |              |              |
| Erreur dans le choix de la PEC                       | 23        | 31,5         | 22           | 42,3         |
| Retard dans sa mise en œuvre                         | 5         | 6,8          | 3            | 5,8          |
| Erreur dans sa réalisation                           | 9         | 12,3         | 9            | 17,3         |
| Autre*   | 29        | 39,7         | 15           | 28,8         |
| Ne sait pas  | 7         | 9,6          | 3            | 5,8          |
| <b>EIG lié à :</b>                                   |           |              |              |              |
| un acte professionnel                                | 5         | 6,8          | 2            | 3,8          |
| un produit de santé                                  | 60        | 82,2         | 40           | 76,9         |
| <i>médicament</i>                                    | 55        | 75,3         | 37           | 71,2         |
| <i>dispositif médical</i>                            | 4         | 5,5          | 2            | 3,8          |
| <b>Facteurs ayant favorisé l'EIG :</b>               |           |              |              |              |
| Fragilité du patient                                 | 51        | 69,9         | 40           | 76,9         |
| Comportement du patient                              | 19        | 26,0         | 17           | 32,7         |
| Entourage du patient                                 | 12        | 16,4         | 10           | 19,2         |
| <b>Total</b>   | <b>73</b> | <b>100,0</b> | <b>52</b>    | <b>100,0</b> |

Figure 4: Répartition des causes immédiates des EI liés aux soins extrahospitaliers [10]

**Les bilans du guichet des erreurs médicamenteuses** de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) permettent également d'identifier les risques inhérents à la prise en charge médicamenteuse et leurs caractères évitables.

Plus d'un signalement sur 2 (57,6% en moyenne) sont des signalements d'erreurs médicamenteuses avérées, ayant causé ou non un effet indésirable. Les autres notifications d'erreurs médicamenteuses étant les risques d'erreurs et les erreurs

potentielles avec respectivement 35,7% et 6,7% de signalements d'erreurs médicamenteuses.

|                        | 2005       | 2006       | 2007       | 2008       | 2009        | Soit en %  | Total       | Soit en %  |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| Erreur avérée          | 47         | 133        | 172        | 294        | 625         | 55.6       | 1271        | 57.6       |
| Avec effet indésirable | 21         | 71         | 111        | 208        | 282         | 25.1       | 693         | 31.4       |
| Sans effet indésirable | 26         | 62         | 61         | 86         | 152         | 13.5       | 387         | 17.5       |
| Non renseigné          | 0          | 0          | 0          | 0          | 191         | 17.0       | 191         | 8.7        |
| Risque d'erreur        | 41         | 117        | 59         | 124        | 446         | 39.7       | 787         | 35.7       |
| Erreur potentielle     | 14         | 37         | 14         | 30         | 53          | 4.7        | 148         | 6.7        |
| <b>Total</b>           | <b>102</b> | <b>287</b> | <b>245</b> | <b>448</b> | <b>1124</b> | <b>100</b> | <b>2206</b> | <b>100</b> |

Figure 5: Type des signalements d'erreur médicamenteuse [11]

Près de la moitié des erreurs avérées (45 %) ont entraîné un effet indésirable. Environ 68% de l'ensemble des signalements rapportés sont spontanés et non soumis réglementairement à une obligation de déclaration. Il s'agit des risques d'erreur, des erreurs potentielles ainsi que des erreurs avérées n'ayant pas entraîné d'effet indésirable.

### 3. Facteurs influençant la iatrogénie médicamenteuse

Les principaux facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse sont liés [10] :

- Au patient (son âge, son contexte social et environnemental et ses pathologies)
- Aux médicaments eux-mêmes (nombre prescrits et classe thérapeutique)
- A une mauvaise utilisation des médicaments (par le patient ou les professionnels de santé)

La connaissance de ces facteurs de risque permet ainsi d'anticiper les risques de iatrogénie médicamenteuse.

#### a. Facteurs liés au patient

**L'âge du patient** : Le sujet âgé est plus vulnérable et sensible aux effets indésirables médicamenteux du fait des modifications physiologiques des différents organes. Les capacités d'absorption du tube digestif, métaboliques du foie, ou d'excrétion du rein s'affaiblissent avec l'âge. Elles ont pour conséquence de perturber à la fois la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments.

Plus généralement le vieillissement peut occasionner des pathologies ou déficit pouvant majorer les effets indésirables intrinsèques des médicaments ou les erreurs médicamenteuses :

- Troubles de la déglutition
- Baisse de l'acuité visuelle
- Baisse de l'audition
- Réduction des capacités intellectuelles
- Rhumatismes ou de tremblements compliquent la manipulation des comprimés

A l'inverse, un très jeune âge

**Les pathologies dont souffre le patient :** Certaines pathologies auront un impact sur les organes directement liées à l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'excrétion des médicaments. Les insuffisances rénales et hépatiques font partie des pathologies les plus à risques de iatrogénie médicamenteuse car interférant directement avec les médicaments et leur concentration dans le cadre de la marge thérapeutique.

**La prédisposition génétique :** La spécificité génétique de chaque individu fait que les patients ne réagissent pas tous de la même manière face aux médicaments. Cette variation de réponse est d'autant plus grande quand elle concerne la métabolisation des médicaments. Certains patients ont un métabolisme lent et d'autres, au contraire, rapide par rapport à la normale. La transformation du médicament sera ainsi perturbée par ces prédispositions génétiques qui se traduisent par une diminution de l'action thérapeutique (faible concentration) ou une exacerbation de l'effet (forte concentration).

#### b. Contexte socio-environnemental :

L'isolement social, familial ou géographique, la perte d'autonomie avec l'apparition d'un handicap, d'une dépendance ou encore d'un changement de situation ou de mode de vie (déménagement, institutionnalisation ou hospitalisation) favorisent la survenue d'effets indésirables médicamenteux

#### c. Liés au médicament ou au traitement.

**Les effets secondaires du médicament :** Tous les médicaments et plus généralement toutes les classes thérapeutiques présentent des effets indésirables. Certaines sont plus à risques que d'autres du fait de la maladie traitée ou de leur marge thérapeutique. Parmi ces classes thérapeutiques, on peut citer :

- Celles du système cardiovasculaire :
  - Diurétiques
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)
  - Digitaliques (digoxine)
  - $\beta$ -bloquants
  - Inhibiteurs calciques
  - Dérivés nitrés
  - Anti-arythmiques
- Anticoagulants
  - Héparines
  - Anti vitamine K
- Psychotropes
  - Anxiolytiques et Hypnotiques
  - Antidépresseurs
  - Neuroleptiques
  - Thymorégulateurs
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Antidiabétiques

**La polymédication** : La polymédication correspond à la prise concomitante d'au moins 5 médicaments différents par jour. Cette polymédication est indirectement liée au nombre et à la gravité des pathologies dont souffre le patient. L'utilisation d'un grand nombre de médicaments accroît le risque d'erreurs médicamenteuses, en particulier lors de l'administration mais majeure surtout les interactions et contre-indications possibles des médicaments entre eux.

**L'automédication** : L'automédication correspond à la prise de médicaments sans prescription. Cette prise de médicaments se fait de la propre initiative du patient sans consultation et avis préalable de son médecin. Même si l'automédication se fait en France sous le contrôle du pharmacien, la demande n'est pas forcément corrélée à l'historique médicamenteux du patient contenu dans le dossier pharmaceutique. La prise de médicaments sans ordonnance peut interagir avec les autres médicaments prescrits et donc être source de iatrogénie.

**L'inobservance** : Elle se définit comme un défaut de concordance entre le comportement des patients et les recommandations des prescriptions médicamenteuses ou des conseils associés.

#### 4. Prévention du risque de iatrogénie médicamenteuse

La loi d'août 2004 relative à la politique de Santé Publique[11] a fait de la lutte contre la iatrogénie un principe majeur de santé publique. Différents objectifs quantifiables ont ainsi été proposés parmi lesquels la « réduction de la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation »

| IATROGENIE   |   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | OBJECTIF  | OBJECTIF PRÉALABLE  | INDICATEURS  |
| Objectifs quantifiables.   | 26 Réduire la proportion de séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène (1) de 10 % à 7 % d'ici à 2008.  |   | * Proportion de séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène.  |
|  | 27 Réduire la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation, de 130 000 par an à moins de 90 000 d'ici à 2008.             |   | * Fréquence des hospitalisations pour événements iatrogènes d'origine médicamenteuse chez les personnes prises en charge en médecine de ville.   |
| Objectifs dont la quantification a pour préalable la production d'informations épidémiologiques.   | 28 Réduire d'un tiers la fréquence des événements iatrogéniques évitables à l'hôpital et en ambulatoire.  | Disposer des données épidémiologiques nationales sur la iatrogénie globale par la mise en œuvre à intervalles réguliers d'une étude portant sur le risque iatrogène global. | * Nombre de séjours hospitaliers avec un événement iatrogène évitable.<br>* Nombre annuel d'hospitalisations dues à un événement iatrogène.<br>* Nombre de décès ayant la iatrogénie comme cause principale. |
|  | 29 Réduire les doses d'irradiation individuelles et collectives liées aux expositions médicales à visée diagnostique, en renforçant la justification des indications et l'optimisation des pratiques. | Actualiser les connaissances sur le nombre et la fréquence des examens radiologiques et sur les doses délivrées aux personnes exposées.                                     | * Suivi des doses délivrées lors d'irradiations médicales à visée diagnostique.  |
| (1) Ensemble des événements indésirables consécutifs à l'action médicale : accidents médicaux, événements indésirables secondaires à l'usage de médicaments ou de dispositifs médicaux, infections nosocomiales... |   |   |  |

Figure 6: Extrait des objectifs de santé publique de la Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

La loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires n°2009-879 du 21 juillet 2009 met la qualité et la sécurité des soins au cœur des missions des établissements de santé.

L'article L. 6111-2 indique que « les établissements de santé élaborent et mettent en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables liés à leurs activités (décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé).

Dans ce cadre, ils organisent la lutte contre les évènements indésirables, les infections associées aux soins et la iatrogénie, définissent une politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles et mettent en place un système permettant d'assurer la qualité de la stérilisation des dispositifs médicaux (décret n°2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé) (figure 3).

**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**

**La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé [12]** a pour objet de refondre le système de sécurité sanitaire des produits de santé en conciliant sécurité des patients et accès au progrès thérapeutique.

## B. Erreurs médicamenteuses

Règlementairement, le Code de la Santé Publique définit l'erreur médicamenteuse comme étant une « *erreur non intentionnelle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soins impliquant un médicament ou un produit de santé mentionné à l'article R.5121-150, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration.* » [13]

Selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), l'erreur médicamenteuse est un « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du malade. 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 malade. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge médicamenteuse du patient. »

La définition donnée par l'AFSSAPS en 2010 est la suivante « *l'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.* »

### 1. Caractérisation des erreurs médicamenteuses

Les erreurs médicamenteuses peuvent avoir de graves conséquences médicales pour le patient, et sont de ce fait très étudiées. Elles peuvent être classées selon différents critères [14] (cf. tableau ci-dessous).

On distingue ainsi les erreurs médicamenteuses selon les produits de santé concernés, selon la nature de l'erreur médicamenteuse (erreur de patient, de médicaments, de dose...), selon son niveau de réalisation, sa gravité et en fonction de l'étape de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de l'erreur.

|  |   |
|--|---|
| <b>Critères de caractérisation des erreurs médicamenteuses</b> | Produits de santé ou protocole concernés              |
|  | Nature de l'erreur médicamenteuse                     |
|  | Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse      |
|  | Gravité de l'erreur                                   |
|  | Erreur médicamenteuse dite porteuse de risque         |
|  | Etape initiale de survenue de l'erreur médicamenteuse |

Figure 7: Critères de caractérisation des erreurs médicamenteuses selon la SFPC [14]

#### a. Produits de santé ou protocoles concernés

L'erreur médicamenteuse sera caractérisée par la nature de produit de santé ou protocoles de soins à l'origine de l'erreur. L'erreur peut, en effet, concerner un produit de santé ; celui-ci pouvant être médicament, un dispositif médical, un autre produit de santé, ou un protocole de soins médicamenteux.

On observe que certaines classes thérapeutiques médicamenteuses sont plus à risque d'erreur lors de leurs utilisations. Ceci pouvant s'expliquer par la marge thérapeutique restreintes de certains médicaments ou plus généralement de la classe thérapeutique de ce médicament (Exemple des anticoagulants), par des modalités de prise plus contraignantes ou par de plus grandes interactions ou contre-indications.

## b. Nature de l'erreur médicamenteuse

Les erreurs les plus fréquentes fournies par la littérature concernent l'ensemble des déterminants de la prise en charge médicamenteuse d'un patient comme le montre le tableau ci-dessous.

|  |  |
|--|--|
| <b>Nature de l'erreur médicamenteuse</b> | - Erreur de patient                    |
|  | - Erreur par omission                  |
|  | - Erreur de médicament                 |
|  | - Erreur de dose                       |
|  | - Erreur de modalités d'administration |
|  | - Erreur de moment de prise            |
|  | - Erreur de durée de traitement        |

Figure 8: Nature de l'erreur médicamenteuse

Il peut s'agir d'erreur de :

- **Patient** ; Erreurs liées à l'identification du patient
- **Omission** : Oubli de médicament (excluant les refus de prise)
- **Médicament** : Stratégie thérapeutique, protocole thérapeutique, redondance, ajout, contre-indication, forme galénique, Médicament erroné, injustifié, détérioré, périmé, etc...
- **Dose** : Erreurs de dosage, de posologie, de concentration, de volume, débit de perfusion, etc...pouvant occasionner un surdosage ou à l'inverse un sous dosage
- **Administration** : Erreurs de voie d'administration, de durée de perfusion, de durée d'application, de technique d'administration, etc...
- **Moment de prise** : Erreurs de moment d'administration des médicaments

Le tableau ci-dessous met en évidence la nature et la fréquence des erreurs médicamenteuses analysées auprès de 11 unités médicales de 2 centres hospitaliers [15] .

| Error                  | Physician Ordering, No. (%) | Transcription and Verification, No. (%) | Pharmacy Dispensing, No. (%) | Nurse Administration, No. (%) | All, No. (%)     |
|------------------------|-----------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|------------------|
| Wrong dose             | 50 (38)                     | 5 (13)                                  | 6 (16)                       | 34 (27)                       | 95 (28)          |
| Wrong choice           | 25 (19)                     | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 5 (4)                         | 30 (9)           |
| Wrong drug             | 3 (2)                       | 0 (0)                                   | 11 (29)                      | 15 (12)                       | 29 (9)           |
| Known allergy          | 15 (12)                     | 5 (13)                                  | 0 (0)                        | 7 (6)                         | 27 (8)           |
| Missed dose            | 0 (0)                       | 9 (23)                                  | 5 (13)                       | 10 (8)                        | 24 (7)           |
| Wrong time             | 1 (1)                       | 1 (3)                                   | 12 (32)                      | 9 (7)                         | 23 (7)           |
| Wrong frequency        | 8 (6)                       | 10 (25)                                 | 0 (0)                        | 2 (2)                         | 20 (6)           |
| Wrong technique        | 2 (2)                       | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 18 (14)                       | 20 (6)           |
| Drug-drug interaction  | 5 (4)                       | 1 (3)                                   | 0 (0)                        | 3 (2)                         | 9 (3)            |
| Wrong route            | 3 (2)                       | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 3 (2)                         | 6 (2)            |
| Extra dose             | 0 (0)                       | 1 (3)                                   | 0 (0)                        | 3 (2)                         | 4 (1)            |
| Failure to act on test | 3 (2)                       | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 1 (1)                         | 4 (1)            |
| Equipment failure      | 0 (0)                       | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 3 (2)                         | 3 (1)            |
| Inadequate monitoring  | 1 (1)                       | 0 (0)                                   | 0 (0)                        | 1 (1)                         | 2 (1)            |
| Preparation error      | 0 (0)                       | 0 (0)                                   | 2 (5)                        | 0 (0)                         | 2 (1)            |
| Other                  | 14 (11)                     | 8 (20)                                  | 2 (5)                        | 12 (10)                       | 36 (11)          |
| <b>Totals</b>          | <b>130 (100)</b>            | <b>40 (100)</b>                         | <b>38 (100)</b>              | <b>126 (100)</b>              | <b>334 (100)</b> |

\*Percentages may not add to 100% due to rounding.

Figure 9 : Natures et fréquences d'erreurs des erreurs médicamenteuses [15]

Les principales erreurs médicamenteuses, toutes étapes de la prise en charge médicamenteuse confondues, sont les erreurs de dose et de médicament, de rythme ou moment d'administration, ainsi que l'absence de prise en compte d'allergies connues.

### c. Causes des erreurs médicamenteuses

Les causes les plus récurrentes d'erreurs relevées par l'AFFSAPS [16] ont été les similitudes de conditionnements et d'étiquetage des médicaments ainsi que les erreurs de pratique représentant respectivement 32.3% et 26.6% des causes d'erreurs médicamenteuses. Selon ce rapport, environ 60% de toutes les causes d'erreurs médicamenteuses sont donc liées à une de ces 2 causes. Les autres causes analysées comme étant à l'origine d'erreurs médicamenteuses étant les erreurs d'utilisation des médicaments, les défauts d'information ou de conditionnement ou des problèmes de mésusage ou de qualité pharmaceutique.

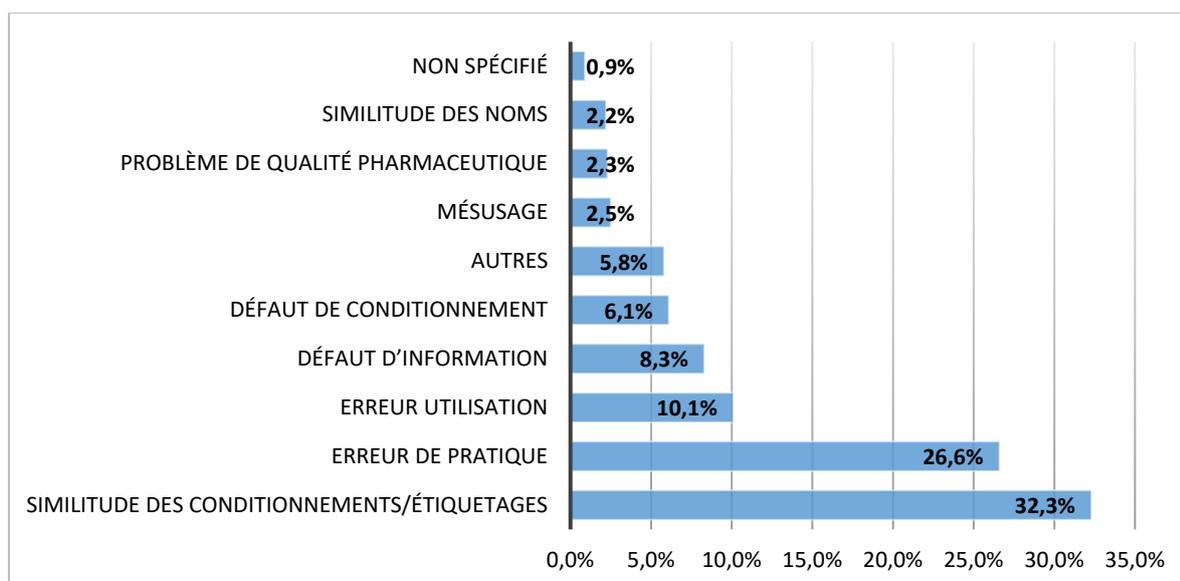


Figure 10: Causes des erreurs médicamenteuses

#### d. Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse

Comme le montre le tableau ci-dessous, 3 niveaux de réalisation caractérisent les erreurs médicamenteuses. On distingue ainsi les erreurs en fonction du fait que celle-ci soit potentielle (niveau 1) ou avérée (niveau 2 et 3). Parmi les erreurs avérées une distinction étant faite entre celle ayant atteint le patient et celle ayant été interceptée avant l'utilisation finale par le patient.

|                   |  |  |
|-------------------|--|--|
| <b>Niveau 1 :</b> | EM potentielle                                     | Risque d'erreur ou circonstance susceptible de provoquer une erreur  |
| <b>Niveau 2 :</b> | EM avérée et interceptée avant atteinte du patient | Erreur avérée par omission ou par commission qui est interceptée avant d'atteindre le patient  |
| <b>Niveau 3 :</b> | EM avérée et identifiée après atteinte du patient  | Erreur avérée par omission ou par commission qui a atteint le patient, qui est détectée puis éventuellement traitée pour en atténuer les conséquences cliniques. |

Tableau 1: Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse

#### e. Gravité de l'erreur

Comme le montre le tableau ci-dessous, 5 niveaux de gravité sont répertoriés en fonction des conséquences que ces erreurs ont pu avoir chez le patient.

|                      |   |
|----------------------|---|
| <b>Mineure</b>       | EM sans conséquence pour le patient   |
| <b>Significative</b> | EM avec surveillance indispensable pour le patient mais sans conséquence clinique pour lui  |
| <b>Majeure</b>       | EM avec conséquences cliniques temporaires pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique réversible qui nécessite un traitement ou une intervention ou un transfert vers |

|                       |   |
|-----------------------|---|
|                       | un autre établissement, induction ou allongement du séjour hospitalier  |
| <b>Critique</b>       | EM avec conséquences cliniques permanentes pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique permanente irréversible |
| <b>Catastrophique</b> | EM avec mise en jeu du pronostic vital ou décès du patient  |

Tableau 2: Caractérisation de la gravité de l'erreur médicamenteuse

#### f. Etapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de l'erreur

Comme nous l'avons vu précédemment, la prise en charge médicamenteuse est un ensemble d'étapes visant à l'utilisation des médicaments. Chacune de ses étapes peut être sources de risques d'erreurs comme le décrit le tableau ci-dessous.

|   |  |
|---|--|
| <b>Identification du patient</b>        | - étape préalable à la plupart des étapes suivantes  |
| <b>Prescription</b>                     | - décision médicale relative aux objectifs thérapeutiques<br>- formulation ou rédaction ou saisie de l'ordonnance  |
| <b>Dispensation</b>                     | - analyse pharmaceutique<br>- préparation galénique, magistrale ou hospitalière<br>- délivrance nominative ou globalisée   |
| <b>Administration</b>                   | - étapes préalables à l'administration (collecte, répartition en pilulier, contrôle ...)<br>- préparation extemporanée<br>- administration proprement dite<br>- enregistrement de l'administration |
| <b>Suivi thérapeutique et clinique</b>  | - mise en œuvre d'un suivi thérapeutique<br>- réévaluation de la balance bénéfices risques   |
| <b>Information</b>                      | - information du patient<br>- information du professionnel de santé  |
| <b>Logistique des produits de santé</b> | - achats<br>- approvisionnement-stockage à la pharmacie<br>- approvisionnement-détention dans les unités de soins<br>- approvisionnement-détention à domicile                                      |

Tableau 3: Caractérisation selon l'étape initiale de survenue de l'erreur médicamenteuse

Le tableau suivant récapitule les fréquences des étapes à l'origine des erreurs médicamenteuse évaluées dans différentes études. Ces 5 étapes sont la prescription, la retranscription de la prescription, la dispensation, la préparation des médicaments ainsi que l'administration.

|  |  |              |                 |             |              |                |
|--|--|--------------|-----------------|-------------|--------------|----------------|
|  |  |              |                 |             |              |                |
|  |  | Prescription | Retranscription | Préparation | Dispensation | Administration |

|  |      |     |     |     |     |     |
|--|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| « System analysis of Adverse Drug Events » [14]  | 1995 | 39% | 12% | 11% | -   | 38% |
| « Incidence of Adverse Drug Events » [17]  | 1995 | 49% | 11% | -   | 14% | 26% |
| « Délivrance individuelle des médicaments : prérequis, intérêts, contraintes » [18]      | 2007 | 40% | 12% | 13% |     | 34% |
| « Guichet des erreurs médicamenteuses » [16]   | 2010 | 8%  | -   | 12% | 12% | 58% |
| « Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals » [19]      | 2016 | 46% | 10% | 14% | 11% | 29% |
| « Using Positive Deviance to reduce medication errors in a tertiary care hospital » [20] | 2016 | 23% | 8%  | -   | 22% | 44% |

Tableau 4: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses

Le bilan d'activité de l'année 2009 du « guichets des erreurs médicamenteuse » [16] a ainsi mis en évidence la fréquence relative des étapes concernées par les erreurs médicamenteuses. Une lecture comparative des résultats obtenus lors de cette analyse met en évidence un taux d'erreurs de prescription plus faible que dans les autres études et à l'inverse un taux d'erreur d'administration plus élevée que ceux mesurés dans des études comparatives. Cette différence peut s'expliquer par le caractère déclaratif des erreurs et non par leur collecte passive et objective.

Les erreurs d'administration, représentant plus de la moitié des erreurs médicamenteuses, sont de loin les erreurs les plus fréquentes, Ceci s'expliquant par le fait que l'acte d'administration des médicaments est l'étape ultime de la prise en charge médicamenteuse et que la probabilité de détection et d'interception des erreurs soit plus faible que pour les autres étapes.

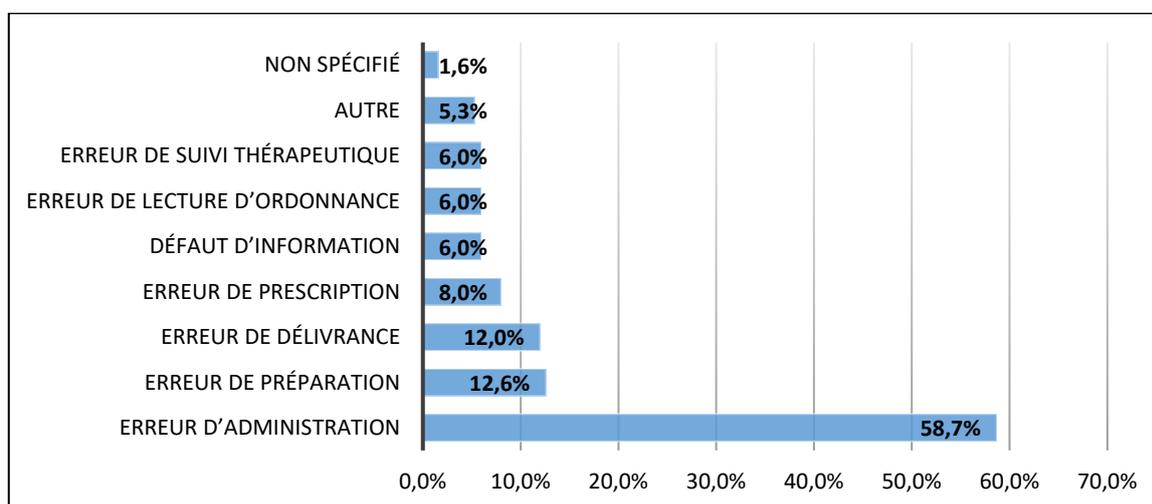


Figure 11: Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse initiale (à l'exclusion des risques d'erreur) [16]

## **C. Pharmacovigilance**

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires (en particulier les effets indésirables) résultant de l'utilisation des médicaments.

Le faible nombre de patients inclus dans les essais cliniques avant la commercialisation du médicament ne permet pas de détecter les effets indésirables qui surviennent rarement. C'est pourquoi il est nécessaire de disposer d'un système de pharmacovigilance afin d'assurer la surveillance des médicaments sur un plus grand nombre de patients une fois le médicament commercialisé. Ce système est indispensable et s'inscrit dans la sécurité du médicament comme une activité de minimisation de risques.

### **1. Définition**

La pharmacovigilance peut être définie comme étant un « programme de santé publique ayant pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain »

La pharmacovigilance comporte :

- Le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant pour les produits de santé mentionnés à l'article R. 5121-150 du CSP
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention.

La pharmacovigilance vise à garantir la sécurité d'emploi des médicaments.

Elle repose sur le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé, les laboratoires propriétaires des molécules ayant une obtention de mise sur le marché et les patients.

L'analyse de causalité est la problématique centrale de la pharmacovigilance et de la pharmaco-épidémiologie. Elle consiste à déterminer si la prise d'un médicament est réellement la cause de la survenue d'un événement indésirable ou d'une maladie.

Si un effet indésirable est transmis au laboratoire pharmaceutique propriétaire du médicament, il doit le déclarer directement à l'ANSM sous 15 jours si l'effet indésirable est grave (décès, mise en jeu du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, invalidité, anomalie ou malformation congénitale, autre critère médicalement important). Les cas de Pharmacovigilance ne répondant pas à ces critères sont dits « non graves » et seront transmis aux Autorités Compétentes par le biais des rapports périodiques.

Les différentes agences nationales responsables du médicament ont organisé un réseau d'échange d'informations sur la pharmacovigilance. Un effet indésirable grave constaté pour un même médicament en Allemagne et en Grande-Bretagne est donc transmis en France et des recoupements sont faits. Cela peut amener à modifier les conditions d'utilisation du produit, à les restreindre voire à retirer le produit du marché. Les professionnels de santé peuvent être avertis de manière rapide par une lettre aux prescripteurs, envoyée par le laboratoire.

Les études cliniques de Phase IV, qui ont lieu après la mise sur le marché d'un médicament, sont une sorte de pharmacovigilance.

Les données de pharmacovigilance pour un médicament sont rassemblées et analysées par le laboratoire dans un document appelé « periodic safety update report (PSUR) », qui est fourni régulièrement aux autorités de santé (l'ANSM pour la France) : tous les six mois pour un médicament nouveau, puis par la suite tous les trois ans.

## 2. Déclaration de pharmacovigilance

### a. Notificateurs

#### Professionnel de santé

Les professionnels de santé ayant un rôle plus ou moins lié à la prise en charge médicamenteuse qu'il s'agisse du cadre de la prescription de médicaments, de leurs dispensations ou de leurs administrations ont une obligation de déclaration des effets indésirables suspectés d'être dû à un médicament.

L'**Article R5121-161 du CSP** précise en effet que « *Le médecin, le chirurgien-dentiste, la sage-femme ou le pharmacien déclare immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, dont il a connaissance, au centre régional de pharmacovigilance.* »

### b. Notification

La notification se fait grâce formulaire de déclaration nommé Cerfa 15031-02 et téléchargeable depuis le site de l'ANSM.

Une déclaration de pharmacovigilance doit comporter les informations suivantes :

- Identification du notificateur et
- Identification du patient (après anonymisation du patronyme) ainsi que son Age et son sexe, ses antécédents médicaux
- Mention du médicament suspecté voir plus généralement mention de l'ensemble des médicaments pris par le patient (nom, n° de lot ,mode d'utilisation, dose par jour, date de début et de fin de traitement, indication du médicament)
- Nature de l'effet indésirables (EI) : date d'apparition, description détaillé, évolution, ...

la notification peut aussi comprendre : les antécédents médicaux, les autres traitements en cours, les comptes rendus d'hospitalisation,

### c. Transmission de la notification

Les effets indésirables sont majoritairement déclarés aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Les événements sont évalués et enregistrés, puis transmis à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), qui coordonne l'ensemble du système de pharmacovigilance.

### **3. Problématiques de l'évaluation de la balance bénéfice risque des médicaments**

La pharmacovigilance a pour but d'évaluer en temps réel la balance bénéfice risque des médicaments. Cette nécessité de vigilance repose sur le fait que certains effets indésirables n'ont pu être décelés lors des phases d'autorisation de mise sur le marché pour différentes raisons ;

- Le temps nécessaire à l'apparition de certains effets indésirables ou plus précisément à la détection de leurs conséquences (exemple de la destruction des valves aortiques pour le cas du Médiator) sont un frein à leur détection dans la phase de développement du médicament
- Les limites relatives au nombre de personnes sur lesquelles ont été testées les médicaments
- Les difficultés d'extrapolation des conséquences d'utilisation des médicaments sur des modèles animaux

Le recueil des notifications des effets indésirables des médicaments a ainsi pour but de compenser le déficit ou le biais de connaissance sur ce sujet et de permettre d'évaluer avec plus de pertinence la balance bénéfice risque telle qu'évaluée lors de la mise sur le marché du médicament.

### **4. Améliorations possibles de l'activité de pharmacovigilance**

Trois axes permettraient d'améliorer la pharmacovigilance française : Une augmentation des notifications, une amélioration de leurs évaluations et une automatisation de la recherche d'imputabilité au travers de la pharmaco épidémiologie.

#### **a. Augmenter les notifications d'effets indésirables**

##### **Automatisation du remplissage de certaines données**

Bien que l'ensemble des informations nécessaires aux notifications soit indispensable et qu'il ne paraisse pas possible ou pertinent d'en diminuer le nombre, le renseignement de l'ensemble de ces informations est un exercice relativement fastidieux et chronophage. Ces informations parmi lesquelles celles relatives aux médicaments sont par ailleurs parfois difficiles à connaître et insuffisamment documentées.

La déclaration numérique pourrait avoir comme principal avantage de permettre le pré remplissage automatisée de plus des 2 tiers des informations administratives demandées. Les identités et coordonnées des patients, déclarants et médecin traitant pourraient être rempli à partir des seules mentions des numéro de sécurité sociale du patient et des numéro RPPS des professionnels de santé. De la même manière, l'utilisation du dossier pharmaceutique permettrait d'automatiser le renseignement des informations concernant les médicaments (nom de la spécialité, numéro de lot, mode d'utilisation, début et sa fin d'utilisation).

Cette forme de notification permettrait de diminuer le temps de rédaction et de faciliter la notification.

## **Valorisation financière de l'acte de notification**

Si la complexité et l'aspect chronophage des notifications de pharmacovigilance sont des facteurs de sous notification, l'absence de rémunération ou plus généralement de dédommagement en est une cause non négligeable.

La 8<sup>ème</sup> recommandation du rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) sur les pharmacies d'officine [21] met ainsi en évidence la nécessité de « rémunérer les enquêtes réalisées par les pharmaciens à la suite de signalements d'effets indésirables liés aux produits de santé. ».

Afin de mobiliser et motiver l'ensemble des professionnels de santé, cette rémunération devrait être proposée à l'ensemble des professionnels notificateurs d'effets indésirables. Son montant n'aurait pas pour but de permettre d'être considéré comme une rémunération à part entière afin de ne pas produire des notifications qui apparaîtraient zélées mais correspondrait plutôt à un dédommagement du temps nécessaires à cette notification. Cette rémunération pourrait être financée par une taxation des produits de santé spécifique de l'activité de pharmacovigilance.

## **Implication et sensibilisation des patients**

L'Article R5121-161 du CSP précise que « Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, dont ils ont connaissance, au centre régional de pharmacovigilance. »

Si la loi permet au patient de notifier par lui-même un effet indésirable, la connaissance de cette possibilité est majoritairement inconnue des patients. Les autorités publiques en charge de la gouvernance de la santé devrait communiquer auprès des patients de l'existence des effets indésirables, de la possibilité pour quiconque de les notifier et de l'importance sanitaire de cette notification. Cette communication pourrait être faite par l'intermédiaire de spot publicitaire (à l'instar de celle sur les médicaments génériques), par l'envoi de courrier directement aux patients ou par une communication passive dans les salles d'attente des cabinets médicaux ou dans les officines.

## **Recueil passif des effets indésirables**

Une démarche originale consiste à utiliser les réseaux sociaux numériques pour la recherche et l'analyse des effets indésirables médicamenteux. A titre d'exemple, Vigi4Med est un projet financé par l'ANSM pour la recherche et l'analyse des effets indésirables médicamenteux rapportés par les patients dans les réseaux sociaux.

### **b. Améliorer l'évaluation des notifications**

Les personnes en charge de la réception des notifications de pharmacovigilance au sein des CRPV reçoivent les notifications sous format papier ou électronique. A partir des informations mentionnées par le notificateur, ils évaluent la probabilité d'imputabilité d'effets indésirables d'un médicament après recherche bibliographiques des

### c. Amélioration de la recherche d'imputabilité par automatisation

Le recueil des données codées de la fiche de notification des effets indésirables pourrait être mis à profit pour leur inclusion dans les logiciels de pharmacovigilance de manière à automatiser les recherches d'informations dans le double but de pratiquer les recherches bibliographiques les plus exhaustives possibles, de les corrélérer aux informations disponibles dans les bases de données nationales et internationales de pharmacovigilance et de faire gagner un temps précieux aux personnes en charge de la pharmacovigilance afin qu'ils puissent se consacrer à l'évaluation finale de la suspicion d'imputabilité

## D. Observance médicamenteuse

### 1. Définitions

#### a. Observance

L'observance est l'adéquation entre le comportement du patient et le traitement proposé. Elle peut être définie comme le fait de respecter scrupuleusement une loi, une règle.

#### b. Observance médicale

Haynes définit l'observance comme le « degré de coïncidence entre le comportement d'une personne et les conseils donnés par le médecin. »

Trois composantes de l'observance médicale peuvent être distinguées :

- L'adhésion au suivi médical : rigueur à assurer les rendez-vous, le contrôle du suivi
- L'adhésion aux règles hygiéno-diététiques
- L'adhésion au traitement médicamenteux

#### c. Observance thérapeutique

Le dictionnaire de l'Académie nationale de la Pharmacie définit l'observance thérapeutique comme étant une « *observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement.* » La définition précise par ailleurs que l'observance « *est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance.* »

Il existe de nombreux systèmes pour mesurer l'observance. Ceux-ci se focalisent principalement sur l'adhésion au suivi médical par des méthodes directes ou indirectes (questionnaires, prises de sang...).

Elle varie selon la pathologie, les contraintes du traitement, les facteurs psychosociaux, mais aussi selon la pertinence de la mise en place du suivi médical.

### 2. Conséquences de l'inobservance

La non observance médicamenteuse, correspondant à l'absence de suivi complet ou partiel des traitements médicamenteux engendre, à la fois, des conséquences médicales impactant directement sur la santé du patient inobservant mais également des conséquences collectives avec une augmentation des coûts afférents au traitement des pathologies et une augmentation des risques épidémiologiques.

#### a. Conséquences médicales

Les conséquences de la non observance médicamenteuses engendrent une perte de chance pour le patient et une augmentation du risque épidémiologiques pour la collectivité.

## b. Conséquences économiques

L'inobservance médicamenteuse occasionne 2 types de couts :

- Les couts directs qui correspondent à la notion de gaspillage tels que les traitements qui ont été mis à la disposition du patient mais qui n'ont pas été administrés.
- Les couts indirects qui correspondent quant à eux aux dépenses engendrées par le mauvais contrôle de la pathologie. Ce mauvais contrôle pourra induire des bilans complémentaires, des hospitalisations, la survenue d'événements morbides (AVC, insuffisance rénale, pied diabétique), voire une surmortalité.

### 3. Facteurs influençant l'observance

L'observance est un phénomène très complexe qui n'est pas naturel. Elle suppose en effet une démarche active du patient qui doit effectuer des actes qu'il ne devrait pas faire en temps normal. Différents facteurs liés au patient, au médicament, à la pathologie traitée et aux professionnels de santé influencent l'observance. [21]

#### a. Facteurs liés au patient

Le patient et les facteurs qui lui sont liés ont un rôle déterminant dans l'observance de ses traitements. Parmi les facteurs, on peut noter :

- Le changement des comportements dans le temps
- Les croyances et attitudes vis-à-vis de la maladie
- La perception du risque et de la gravité de la pathologie traitée
- La perception et identification des besoins personnels
- Les représentations mentales sur le médicament
- Les facteurs sociodémographiques et culturels, notamment âge et conditions de vie
- Les facteurs psychosociologiques et anthropologiques
- Le prix du médicament et remboursement

#### b. Facteurs liés au médicament

Les facteurs liés aux médicaments sont :

- Le médicament proprement dit
  - Le conditionnement primaire
  - L'étiquetage et la notice
  - Le conditionnement secondaire
  - La forme galénique
- Les modalités d'administration
  - Le nombre de prises par jour
  - Horaires de prises
- Les effets indésirables et les effets bénéfiques du traitement
  - Effets propres au médicament
  - Interaction médicament/médicament et observance
  - Interactions entre médicaments et alimentation

On peut noter que le médicament par lui-même ou plus généralement le traitement peut être un facteur de mauvaise observance médicamenteuse.

Le **conditionnement d'un médicament** peut avoir de vraie conséquence sur l'inobservance médicamenteuse. 96% des plaintes d'une étude sur l'inobservance [22] étaient liées au conditionnement à l'ouverture des conditionnements plastifiés. Par ailleurs, des conditionnements similaires entre deux boîtes peuvent augmenter le risque de confusions ainsi que l'illisibilité d'une notice aux caractères trop petits.

Concernant la forme galénique du patient, elle peut perturber l'observance du traitements médicaments par des difficultés de d'administration ; forme liquide ou d'application cutanée.

Des **modalités d'administration** particulières de prise de médicaments telles que la prise pendant ou en dehors des repas sont des déterminants qui réduisent l'observance. En effet, la complexité et les particularités de certaines modalités d'administrations réduisent l'observance.

Les **effets indésirables** d'un médicament sont une cause très importante d'inobservance. Dans ce cas l'inobservance est volontaire ; le patient justifiant ne pas suivre correctement le plan thérapeutique du fait des contraintes trop grande liées à l'apparition des effets indésirables lors de la prise des médicaments. Clairement, ces EI déstabilise la balance bénéfice risque perçus par le patient.

### c. Facteurs liés aux professionnels de santé

La survenue d'accidents iatrogènes peut s'expliquer par différents facteurs liés aux professionnels de santé concernés par la prise en charge médicamenteuse comme l'illustre le tableau ci-dessous.

| <b>Facteurs influençant la iatrogénie</b> |   |
|---|---|
| <b>Médecins</b>                           | Attitude du médecin vis-à-vis des médicaments : modèles paternaliste, interprétatif, informatif, délibératif  |
|   | Facteur temps   |
|   | Perception décalée de la relation entre patient/médicaments/effets indésirables   |
|   | Qualité de prescription   |
|   | Lisibilité et clarté de l'ordonnance  |
|   | La multiplicité des prescripteurs (généralistes, spécialistes, hospitaliers)  |
|   | La prescription non pertinente de médicaments (ex : Benzodiazépines à temps de demi-vie longue) ou une absence de co-prescription (ex : pas de protecteur gastrique avec un AINS) |
|   | Le mauvais choix de la classe thérapeutique du médicament, du dosage ou de la durée de prescription, ou encore de la posologie  |

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>Pharmaciens</b> | La non détection de contre-indications ou d'interactions médicamenteuses |
|                    | L'absence d'information sur le bon usage du médicament                   |
|                    | Les conseils insuffisants ou inadaptés du patient ou son entourage       |
|                    | Le manque de temps d'explication   |

#### 4. Evaluation de l'observance

Il existe de nombreuses méthodes qui permettent d'évaluer l'observance médicamenteuse du patient. Parmi elles, on peut citer les méthodes directes qui correspondent :

- À l'analyse biologique des concentrations de médicaments dans le sang
- Au contrôle en temps réel de la prise de médicaments par le patient.

Et les méthodes indirectes tels que :

- Le questionnaire déclaratif du patient
- La mesure de l'effet biologique ou thérapeutique du médicament :
- Le décompte des comprimés
- L'analyse du renouvellement des ordonnances
- Le comptage électronique de l'ouverture des piluliers, et des flacons
- Les opinions des professionnels de santé sur l'observance de leur patient

## PARTIE 2. EVOLUTIONS DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE

### I. EVOLUTIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION DES MÉDICAMENTS

La prescription est un acte médical, faisant suite diagnostic d'une pathologie ou à sa présomption, et visant à proposer des thérapeutiques médicamenteuses ou soignantes. Ces prescriptions thérapeutiques peuvent être médicamenteuses ou de soins tels que les actes chirurgicaux, les soins infirmiers, ou de kinésithérapies.

Une évolution majeure de l'acte de prescription provient de l'assistance de l'informatique, appelée aussi « prescription assistée par ordinateur ».

Selon une étude sur l'« **impact d'une prescription médicale informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique** » [23], La prescription informatisée se révèle être un outil capable de limiter l'incidence du risque médicamenteux iatrogène. L'étude montre, en effet, que le nombre total d'erreurs techniques de prescription est significativement moins élevé pour les prescriptions informatiques (42,88 %) que pour celles manuscrites (49,27 % des lignes). Les erreurs de recopiage, d'illisibilité et de mauvais libellé du médicament, principales sources d'erreurs, sont significativement réduites grâce à l'informatisation de la prescription.

De la même manière, une étude sur l'**incidence et gravité des erreurs de prescription évaluées à partir d'une Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC) informatisée et d'une URC non informatisée** [24] a démontré que l'informatisation des prescriptions de chimiothérapie réduit fortement le risque d'erreur ainsi que la gravité de ces erreurs. Les taux d'erreurs de prescription potentiellement graves pour le patient ont été évalué à 1.3% pour les URC informatisé contre 4.6% pour celles non informatisée. Quant aux ordonnances incomplètes et/ou erronées, leurs taux étaient de 16% pour les URC informatisée et de 20% pour les URC non informatisée.

L'informatique permet à la fois d'aider à la prescription en mettant à disposition immédiate l'ensemble des données nécessaires à la prescription des médicaments, et de sécuriser la prescription par gestion des interactions et contre-indications médicamenteuses ou physiopathologiques, en amont de la prise en charge médicamenteuse.

Les aides au diagnostic se sont multipliés ses dernières années suite à l'avènement de l'informatique et de la prise en compte par les pouvoirs publics et institutions de l'intérêt de ces outils d'aide à la décision.

## A. Erreurs de prescription

### a. Fréquence

|   |      | Prescription | Retranscription | Préparation | Délivrance | Administration |
|---|------|--------------|-----------------|-------------|------------|----------------|
| « System analysis of Adverse Drug Events » [14]                                     | 1995 | 39%          | 12%             | 11%         | -          | 38%            |
| « Incidence of Adverse Drug Events » [17]   | 1995 | 49%          | 11%             | -           | 14%        | 26%            |
| « Délivrance individuelle des médicaments : prérequis, intérêts, contraintes » [18] | 2007 | 40%          | 12%             | 13%         |            | 34%            |
| « Guichet des erreurs médicamenteuses » [16]  | 2010 | 8%           | -               | 12%         | 12%        | 58%            |
| « Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals » [19] | 2016 | 46%          | 10%             | 14%         | 11%        | 29%            |

Tableau 5: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses

Selon le rapport du « guichet erreurs médicamenteuses » de l'Afssaps de juillet 2010, les erreurs de prescription représentaient 8% des erreurs médicamenteuses signalées pour l'année 2009 et 6,9% pour la période entre 2005 et 2008.

Ce taux est bien plus faible que ceux mesurés dans la majorité des études sur le sujet. Cet écart pourrait en partie s'expliquer par des méthodologies différentes, le guichet des erreurs médicamenteuses reposant sur une notification volontaire des professionnels de santé.

Des taux différents ont ainsi été retrouvés pour les erreurs de prescription avec une moyenne à 43 % des erreurs totales de prise en charge médicamenteuse :

- 16,5 % selon un travail de recherche sur « l'évaluation de l'utilisation des médicaments en néonatalogie, de la prescription à l'administration » [25]
- 23% Selon une étude de 2016 [20]
- 39% selon l'étude intitulée « Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group » [15]
- 40% selon le rapport « Délivrance individuelle des médicaments : pré-requis, intérêts, contraintes » [24]
- 49% selon l'étude intitulée « Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. » [26]
- 56 % selon l'étude intitulée « Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. » [17]

Les fréquences d'apparition des erreurs de prescription, bien qu'elles diffèrent selon les études, montrent un taux relativement élevée de prévalence.

Ces rapports permettent d'identifier plusieurs causes sous-jacentes souvent associées à ces erreurs, notamment les erreurs en relation avec les logiciels de prescription informatisée, la méconnaissance des médicaments et les erreurs de retranscription.

### b. Causes des erreurs

L'étude EVISA [10] a mis en évidence des pratiques professionnelles à risque notamment :

- Le défaut de communication médecin-patient ;
- Les avis médicaux spécialisés par téléphone ;
- Les erreurs dans le choix des traitements ;
- Les défauts de prévention ou de surveillance ;
- Les insuffisances d'échange d'informations entre professionnels.

Une analyse des causes a permis de dégager plusieurs facteurs de risque [7], notamment des :

- **Facteurs liés aux tâches à accomplir** (absence de protocoles, planification des tâches non adaptée, retard de prestation des examens, défaut d'accessibilité de l'information, difficulté dans la recherche d'informations auprès d'un autre professionnel, protocoles non adaptés, soins ne relevant pas du champ d'expertise du service, protocoles inconnus...) ;
- **Facteurs individuels** (ex : insuffisance d'échange d'informations entre les professionnels et le patient, connaissances théoriques des professionnels, défaut d'aptitude des professionnels, défaut de qualification des professionnels chargés du soin, insuffisance d'échange d'informations entre les professionnels et la famille...)
- **Facteurs concernant l'environnement** (charge de travail importante, fourniture ou équipement non disponible ou inadapté...) ;
- **Facteurs liés à l'équipe** (défaut de communication interne, supervision inadaptée des médecins ou des autres personnels...) ;
- **Facteurs concernant l'organisation** (défaut de coordination entre les services, gestion du personnel ou des ressources humaines inadéquate...) ;
- **Facteurs liés au contexte** institutionnel (ressources sanitaires insuffisantes ou défectueuses, absence de culture de signalement des situations dangereuses...).

Selon les données de la base MEDMARK19 de la pharmacopée américaine, les erreurs médicamenteuses liées à la prescription informatisée représentaient 1% des erreurs médicamenteuses déclarées en 2004.

## B. Sécurisation de la prescription

### 1. Diagnostic

L'aide informatique au diagnostic ou le diagnostic assisté par ordinateur est une révolution dans la pratique du diagnostic médical. Ces aides peuvent être, entre autres, des logiciels proposant des probabilités de diagnostic en fonction des signes cliniques et symptômes recueillis, ou des logiciels d'imagerie médicale.

Le terme diagnostic provient du mot grec "diagnôstikos" qui signifie littéralement « apte à reconnaître » or cette « reconnaissance » suppose au préalable une « connaissance » de la part du diagnostiqueur. Si les médecins sont formés pendant leurs études au diagnostic au travers de l'apprentissage de la sémiologie, qui est une *"partie de la médecine qui étudie les signes (et les symptômes) des maladies"*, la complexité de l'acte diagnostic, la multitude de pathologies pouvant présenter des symptômes identiques, les capacités limitées de la mémoire humaine, l'évolution des connaissances médicales ou encore l'état de forme ou connaissance du diagnostiqueur sont autant de biais possibles au bon diagnostic d'une pathologie.

A cet égard, même si rien ne remplacera le rôle fondamental du diagnostiqueur et que la prise de décision finale est de son seul ressort, les aides au diagnostic ont un impact non négligeable sur la qualité de cet acte médical.

## **2. Prescription assistée par ordinateur**

L'utilisation de l'outil informatique par les médecins revêt différents avantages.

### **a. Logiciels d'aide à la prescription**

Les logiciels d'aide à la prescription permettent entre autres la gestion des interactions médicamenteuses, des interactions physiologiques, des interactions pathologiques, et des allergies. Bien que le rôle du pharmacien consiste en ces différents contrôles, la responsabilité du médecin demeure engagée en cas de non conformités de la prescription.

L'utilisation de l'informatique permet ainsi au médecin de visualiser en temps réel les problèmes de prescription. Cette gestion en amont de l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance permet de corriger plus rapidement une adaptation médicamenteuse ou posologique, en anticipant les possibles interventions pharmaceutiques.

### **b. Avantages des prescriptions assistée par ordinateur**

#### **Meilleure lisibilité**

Selon une étude sur l'impact d'une prescription médicale informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique [23] , « L'informatisation systématique de la prescription est un outil qui paraît capable de limiter l'incidence du risque médicamenteux iatrogène »

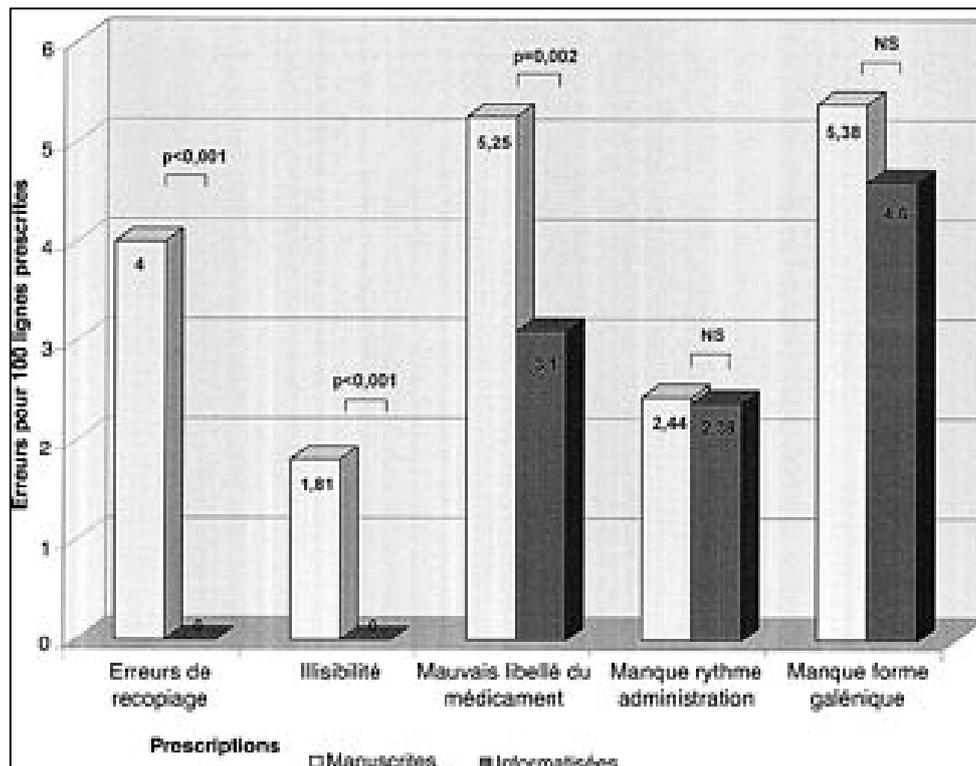


Figure 12: Histogrammes des erreurs techniques de prescription[23]

Cette étude a porté sur les différents types de mésusages observés durant 6 semaines de prescriptions informatisées (229 dossiers) par rapport à une série rétrospective de prescriptions manuscrites du service à une époque identique (184 dossiers) de l'année précédente.

Les résultats mettent en évidence que le taux d'erreur est significativement moins élevé lors de l'utilisation des prescriptions informatiques (49,27%) que lors de l'utilisation de prescriptions manuscrites (42,88%).

Les principales sources d'erreur significativement réduites par la prescription informatisée ont été les erreurs de recopiage, les problèmes de lisibilité et le mauvais libellé du médicament. Les taux d'erreur relatifs à la mention du dosage unitaire, de la forme galénique et du rythme d'administration, n'ont en revanche pas été impacté par l'utilisation de la prescription informatisée, aucune différence statistiquement significative n'ayant été retrouvée entre les 2 séries.

L'ensemble des améliorations induites par l'utilisation de l'informatique lors de l'acte de prescription a un impact direct sur la sécurisation du circuit médicaments et sur les autres étapes de la prise en charge médicamenteuse. Le support de prescription étant en effet la base des actes de dispensations et d'administrations des médicaments, la lisibilité de celui-ci et l'absence de divergence possible entre la prescription initiale et celle recopiée (phase de transcription) permet ainsi de diminuer l'une des causes les plus fréquentes d'erreur d'administration et de dispensation des médicaments

### 3. Informations médicales

#### a. Dossier Médical Partagé (DMP)

Le DMP, acronyme de « dossier médical partagé » encore appelé « dossier médical personnel » est un dossier numérique contenant l'ensemble des données médicales du patient.

Le Dossier Médical Personnel permet aux médecins d'accéder aux informations médicales essentielles au diagnostic et à la prescription :

- Antécédents (maladies, opérations...);
- Allergies éventuelles ;
- Historiques médicamenteux ;
- Comptes rendus d'hospitalisation et de consultation ;
- Résultats d'examens (radios, analyses biologiques...);

Le développement des dossier médicaux partagés et des dossiers pharmaceutiques permet aux médecins une meilleure connaissance du patient et un accès plus aisé à ses données médicales, pharmaceutiques et biologiques.

L'intérêt diagnostic d'une compilation des données du patient repose sur la connaissance nécessaire de l'état physiopathologique du patient et de l'évolution de sa maladie au travers de l'évaluation des symptômes ou de la mesure des paramètres biologiques impactés.

Des milliards de données collectées annuellement lors des consultations médicales telles que les mesures tensionnelles, de fréquence cardiaques, respiratoires ou lors des examens biologiques ne sont pas pérennisées, alors que leurs connaissances tout au long de la vie du patient pourraient aider à améliorer le diagnostic et à évaluer la pertinence de certaines prescriptions thérapeutiques.

Le recueil de ces données dans les logiciels médicaux, qui alimentent les dossiers électroniques médicaux des patients, a comme avantage de pérenniser l'information à long terme. Actuellement, l'essentiel des données médicales d'un individu sont « stockées » dans la mémoire de son médecin traitant avec les limites qu'on peut imaginer et/ou dans leurs ordinateurs personnels.

Différents problèmes peuvent être à l'origine d'une perte de ces données médicales :

- Un changement de médecin traitant suite aux déménagements du médecin ou du patient, suite à son départ en retraite ou à son décès prématuré
- Un problème informatique à l'origine de l'effacement des données.

#### b. Dossier Pharmaceutique (DP)

La modification de l'Article L1111-23 du code de la santé publique instaurant le dossier pharmaceutique [27] permet aux médecins prenant en charge un patient au sein d'un établissement de santé de pouvoir consulter son dossier pharmaceutique.

Cet accès permet aux médecins de mieux appréhender l'historique médicamenteux du patient ; ceux-ci peuvent alors prendre connaissance de la prise en charge

thérapeutique initiale d'un patient avant son entrée dans l'établissement hospitalier et d'adapter leurs prescriptions en fonction des médicaments déjà utilisés.

Bien que l'accès aux dossiers pharmaceutiques soit initialement limité aux pharmaciens et aux médecins des établissements de santé, à termes, les médecins généralistes de ville pourront avoir accès à ces informations par le biais du Dossier Médical Partagé du patient.

### c. Objets de santé connectés

Les objets de santé connectés sont des outils permettant la collecte, le stockage et la diffusion de données de santé du patient. Leurs utilisations permettent de connaître l'évolution d'un paramètre biologique ou clinique par son suivi régulier, de détecter en temps réel une anomalie et d'en alerter le patient, l'entourage, ou les secours.

Un très grand nombre de paramètres médicaux peuvent être mesuré par l'utilisation d'objets connectés. Ces outils peuvent être classés selon les types de paramètres mesurés :

- **Paramètres biologiques** tels que la mesure de la glycémie ou de l'oxygène sanguin.
- **Paramètres cliniques** tels que les paramètres cardiovasculaires (Pression sanguine, fréquence cardiaque), les paramètres respiratoire (Peak flow, VEMS), ou les mesures de poids et de température.
- **Paramètres « pharmaceutique »** relatifs à la surveillance de la prise de médicaments comme dans le cadre de l'utilisation des piluliers connectés

La démocratisation de leurs utilisations permettrait d'alimenter les dossiers électroniques médicaux afin d'évaluer l'évolution d'une pathologie ou l'impact d'un médicament sur la normalisation de paramètres biologiques ou cliniques.

Concernant l'administration des médicaments, les piluliers électroniques permettent de collecter des informations concernant l'observance médicamenteuse du patient.

## II. EVOLUTIONS RELATIVES A LA DISPENSATION DES MEDICAMENTS

### A. Erreur de dispensation

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit l'erreur de dispensation comme « *une 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'informations, de la préparation galénique et de la délivrance des médicaments* » [25].

#### 1. Types d'erreurs

Les risques encourus à cette étape sont ceux inhérents aux actes de dispensation 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 lors de la rétrocession.

On distingue classiquement 2 types d'erreurs de dispensation selon que celles-ci soient secondaires à une erreur initiale de prescription ou qu'elles surviennent dans le cadre d'une prescription.

Les principales erreurs inhérentes à cette étape sont les erreurs de dose, erreurs d'omission, erreurs de médicament (similitude de nom, présentation...), et erreurs de forme galénique.

##### a. Erreurs de dispensation liées à des erreurs ou problèmes de prescription

Les erreurs de dispensation peuvent être secondaire à des erreurs ou des problèmes de prescriptions. Il peut alors s'agir de :

- De **défauts de rédaction de l'ordonnance** liés à des problèmes de saisie informatique, ou un manque de lisibilité de l'ordonnance manuscrite peuvent occasionner des erreurs de lecture ou d'interprétation.
- **D'erreurs liées au traitement prescrit** : il s'agit alors d'erreurs de médicaments, d'oubli de prescription d'un médicament, ou en cas de bon médicaments prescrits, d'erreurs relatives aux choix des différents types de conditionnement existants pour ce médicament (dosage de posologie, voie d'administration, forme galénique) ou d'erreur de durée de traitement.
- **D'erreurs d'analyse pharmaceutique** telles que la non détection des Interactions et contre-indications médicamenteuses, des redondances de thérapeutique
  - De Mauvaise indication du médicament
  - D'erreurs de suivi thérapeutique
  - D'erreurs d'informations au patient

##### b. Erreurs de dispensation dans le cadre d'une prescription correcte

Les erreurs inhérentes à la dispensation dans le cadre d'une prescription correctement établis sont les :

- **Défaut de communication** : Erreurs de lecture de la prescription, d'interprétation

- **Défaut d'analyse pharmaceutique** : Erreurs dans l'analyse réglementaire de l'ordonnance ou pharmaceutique de l'ordonnance (CI, redondances interactions médicamenteuses, posologie)
- **Erreurs lors de la dispensation de conseils et informations** au patient (précautions d'emploi, règles hygiéno-diététique)
- Erreurs de suivi thérapeutique
- **Erreurs liées au traitement délivrés** : il s'agit alors d'erreurs de médicaments, d'oubli de prescription d'un médicament, ou en cas de bon médicaments prescrits, d'erreur relatives aux choix des différents types de conditionnement existants pour ce médicament (dosage de posologie, voie d'administration, forme galénique) ou d'erreur de durée de traitement.
- **Problème d'organisation de l'officine** : liés aux stockages des médicaments comme dans le cadre d'erreur de rangement, de problème de gestion des périmés, ou dans l'accessibilité aux sources d'informations relative à la prise en charge médicamenteuse dans l'officine.

## 2. Causes des erreurs de dispensation

Les causes sous-jacentes souvent associées aux erreurs de pratique sont notamment [28] [29]

- Une lecture difficile ou trop rapide de la prescription médicamenteuse,
- Des modalités de stockage inappropriée ou génératrice de risques d'erreurs
- Ainsi que des facteurs humains relatifs à la distraction ou à l'interruption dans le travail de la personne en charge de la dispensation des médicaments.

Différents facteurs peuvent ainsi être à l'origine d'erreur de dispensation. Il peut s'agir de facteurs liés au médicament, aux professionnels de santé ou à l'environnement dans lequel s'effectue la prise en charge médicamenteuse

**Parmi les facteurs liés aux médicaments**, ceux-ci peuvent être leurs noms, leurs conditionnements, forme, couleurs qui se ressemblent, arrivée sur le marché d'un nouveau médicament, nombre important de médicaments par patient.

**Parmi les facteurs humains**, on peut distinguer ceux :

- **Propre au prescripteur** : Défaut de connaissance relative au patient aux médicaments prescrits, écriture manuscrite illisible, utilisation d'abréviations, difficultés d'utilisation de l'outil informatique de prescription
- **Propre au pharmacien** : Mauvaise connaissance des médicaments, manque de données sur l'état de santé du patient (insuffisance rénale), absence ou mauvaise analyse pharmaceutique (présence de CI, d'interactions médicamenteuses), défaut de lecture de l'ordonnance, dossier pharmaceutique ou historique médicamenteux non consultés, délivrance du mauvais médicament (ressemblance phonétique ou visuelle entre 2 médicaments, médicaments rangés à côté, confusion entre 2 médicaments génériques), absence d'informations ou conseils au patient.
- **Propre au patient** : Mauvaise compréhension des informations et conseils dispensés, mauvais comportement face à son traitement, délivrance à une tierce personne.

**Parmi les facteurs environnementaux** : on peut énumérer les problèmes d'organisation de l'officine, les défauts de communication au sein de l'équipe, le bruit environnemental, la luminosité des locaux, les dérangement et interruption des tâches en cours (téléphone, visiteurs)

### 3. Fréquence des erreurs de dispensation

L'analyse de différentes études met en évidence que les erreurs médicamenteuses liées à la dispensation des médicaments est d'environ de 12% de l'ensemble des erreurs médicamenteuses

|   |      | Prescription | Retranscription | Préparation | Dispensation | Administration |
|---|------|--------------|-----------------|-------------|--------------|----------------|
| « System analysis of Adverse Drug Events » [14]                                     | 1995 | 39%          | 12%             | 11%         | -            | 38%            |
| « Incidence of Adverse Drug Events » [17]   | 1995 | 49%          | 11%             | -           | 14%          | 26%            |
| « Délivrance individuelle des médicaments : prérequis, intérêts, contraintes » [18] | 2007 | 40%          | 12%             | 13%         |              | 34%            |
| « Guichet des erreurs médicamenteuses » [16]  | 2010 | 8%           | -               | 12%         | 12%          | 58%            |
| « Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals » [19] | 2016 | 46%          | 10%             | 14%         | 11%          | 29%            |

Tableau 6: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses

Différentes études permettent d'apprécier le taux d'erreur de dispensation par rapport à l'ensemble des autres étapes du circuit du médicament. La fréquence relative de ces erreurs de dispensation des médicaments semble osciller entre 20 à 25% de l'ensemble des erreurs liées à la prise en charge médicamenteuse.

Selon un rapport de la MEAH (Mission nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers) sur l'organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques de juillet 2008 [30], 22% à 25% des erreurs pouvant survenir sur les étapes du circuit du médicament sont liées à une erreur de dispensation.

Selon le rapport du « guichet erreurs médicamenteuses » de juillet 2010 de l'Afssaps, les erreurs liées à la dispensation correspondant aux erreurs de délivrance et de préparation des médicaments sont respectivement de 12,0% et 12, 6%.des erreurs médicamenteuses signalées entre 2005 et 2009. Le cumul de ces 2 taux d'erreur confirme les chiffres obtenus lors de l'étude citée précédemment avec environ 25% d'erreurs liées à une erreur de dispensation [16]

Selon une étude plus récente intitulée « Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals » [19] , les erreurs de dispensation concernerait 14% des erreurs totales survenant lors du processus d'utilisation des médicaments. Les différences de taux d'erreur de dispensation obtenus dans les autres études sur ce sujet pouvant s'expliquer par la méthodologie de recueils des erreurs de médication ;

en l'occurrence le taux de 14% d'erreur de dispensation est obtenu après un questionnaire déclaratif auprès des professionnels de santé.

Une autre étude intitulée « Using Positive Deviance to reduce medication errors in a tertiary care hospital » [20], a détecté et analysé 4000 erreurs de médication. Le taux d'erreur moyen de dispensation obtenu lors des 3 années consécutives de test révèle que 22.2% des erreurs de prise en charge médicamenteuse ont lieu lors de la dispensation

## **B. Sécurisation de la dispensation**

### **1. Logiciel d'aide à la dispensation « LAD »**

Les logiciels d'aide la dispensation des médicaments sont initialement des logiciels de gestion logistique des stocks et de facturation auxquels ont été progressivement ajouté des possibilités d'analyse d'ordonnance.

La première utilisation massive des outils informatiques dans le cadre de la prise en charge médicamenteuse est l'utilisation des logiciels de gestion officinale (LGO) également nommés logiciels d'aide à la dispensation des médicaments (LAD) depuis qu'ils intègrent des fonctionnalités de vérification des conformités réglementaires et pharmaceutiques de l'ordonnance. Initialement destinés à la gestion logistique des stocks de médicaments et à leurs facturations auprès des organismes de santé, ces logiciels sont devenus une aide indispensable à l'analyse réglementaire et pharmaceutique de la dispensation.

La HAS définit un logiciel d'aide à la dispensation comme « *un logiciel dont au moins une des fonctions permet l'enregistrement d'une dispensation de médicament au sens de l'article R4235-48 du code de la santé publique.* » [31]

Leurs fonctionnalités dans le cadre de l'aide à la dispensation permettent entre autres

- D'améliorer la sécurité de la dispensation ;
- De faciliter le travail des utilisateurs
- De favoriser la conformité réglementaire de la dispensation

Améliorer la sécurité de la dispensation des médicaments consiste notamment à détecter les :

- Contre-indications
- Interactions médicamenteuses
- Incompatibilités physicochimiques
- Allergies répertoriées dans le dossier du patient
- Redondances de substances actives
- Posologies journalières se trouvant en dehors des posologies prévues par l'AMM.

Ces contrôles de sécurité sont d'autant plus efficaces qu'ils prennent en compte les dispensations précédentes enregistrées dans le Dossier Pharmaceutique.

La sécurité de la dispensation passe souvent par l'émission d'une alerte ou d'un signal d'information pour attirer l'attention de l'utilisateur.

## **Futures possibilités**

### **2. Prescription informatique**

Une grande partie des erreurs de dispensation ayant lieu dans le cadre d'une prescription correcte pourraient être évitées par l'informatisation de la prescription et le développement de l'automatisation de la délivrance.

La prescription informatisée permet soit l'édition d'une ordonnance imprimée, soit la création d'une ordonnance électronique. L'avantage principal de ces ordonnances est une meilleure lisibilité des informations par le pharmacien.

L'ordonnance numérique pourrait être envoyé sur le DMP du patient et être « récupérée » par le pharmacien directement dans son logiciel d'aide à la dispensation. L'avantage majeure de cette prescription électronique est de limiter le risque d'erreur liées à un manque de lisibilité, de clarté, de lecture ou d'interprétation de l'ordonnance.

Le codage de celle-ci, permettant la récupération individualisée des informations prescriptrices pourrait être mis à profit dans le cadre d'un pré remplissage des logiciels d'aide à la dispensation utilisée dans les pharmacies. Ce pré-remplissage servant de référence lors de la dispensation des médicaments serait validé pour chaque ligne de prescription par le scannage d'identification des médicaments utilisés pour la dispensation. Le logiciel de dispensation permettrait de mettre en évidence de façon plus impactante les biais de dispensation par rapport à la prescription originale.

Les lignes de prescription pourraient être colorée différemment selon le stade de la dispensation ; Les lignes pourraient être colorée en orange lors du pré-remplissage du logiciel et passé en vert lors de la validation par scannage du code bar ou QR code du conditionnement. Cette mise en évidence par code couleur permettraient de repérer rapidement les médicaments non dispensés ou ceux qui ne devraient pas l'être.

Parallèlement, des informations synthétiques de l'ordonnance pourrait permettre de comparer les biais de dispensation par rapport aux thérapeutiques prescrites sur l'ordonnance. L'Édition d'un QR code récapitulant l'ensemble des données prescriptrices ou plus précisément celle liée aux traitements pourraient être développée et imprimée sur chaque ordonnance papier. Le scannage de ce QR code aurait les mêmes intérêts qu'une ordonnance électronique dans le cadre d'un pré-remplissage de logiciel.

Par ailleurs, l'utilisation de balance de pesée aurait l'avantage de comparer le poids total des conditionnement délivrés a ceux devant théoriquement être dispensé au regard de l'ordonnance. Cette méthode se répand de plus en plus dans les enseignes de distribution dans le cadre des caisses automatiques ; le client scanne chacun des produits qu'il souhaite acheter et peser en temps réel chacun des produits scannés. La comparaison du poids théoriques du produit scanné et du produits pesé permet de sécuriser la facturation et d'éviter les erreurs voire les fraudes.

### 3. Dossier Pharmaceutique « DP »

L'Article L1111-23 du CSP [32] encadre règlementairement l'ouverture d'un dossier pharmaceutique, son accès, et son alimentation.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) recense, pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits par les médecins ou conseillés par les pharmaciens dans le cadre d'une dispensation de médicaments non soumis à prescription médicale. Cette période de 4 mois est portée à 3 ans pour les médicaments biologiques et 21 ans pour les vaccins.

Le DP a été créé par la loi du 30 janvier 2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé. Sa mise en œuvre a été confiée au Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. Depuis sa création, des services complémentaires à l'information sur l'historique médicamenteux sont développés, sous le nom de "Portail DP".

Sauf opposition du patient, les pharmaciens officinaux ou exerçant dans une pharmacie à usage intérieur peuvent consulter son dossier pharmaceutique, tout comme les médecins qui le prennent en charge en charge au sein d'un établissement de santé.

Les pharmaciens officinaux ont l'obligation d'« alimenter » le dossier pharmaceutique du patient à l'occasion de la dispensation, contrairement aux pharmaciens exerçant dans une pharmacie à usage intérieur pour lesquels l'alimentation du dossier pharmaceutique est une possibilité.

#### Utilité du Dossier pharmaceutique

Les objectifs du Dossier Pharmaceutique mentionnés par L'Article L1111-23 du CSP sont « de favoriser la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de la dispensation des médicaments, produits et objets définis à l'article L. 4211-1 »

Le DP contribue à :

- **Sécuriser la dispensation des médicaments** en permettant d'éviter les risques d'interaction entre médicaments et les traitements redondants. Il aide le pharmacien à agir efficacement contre la iatrogénie médicamenteuse.
- **Améliorer le suivi de la vaccination.** Les données concernant les vaccins enregistrés dans le DP sont accessibles pendant 21 ans. A terme, une automatisation de la détection des rappels de vaccins pourra être automatisée à partir des informations passives de date de dispensation des vaccins.
- **Améliorer la coordination des soins entre la ville et l'hôpital.** En effet, depuis octobre 2012, les pharmaciens des pharmacies à usage intérieur (PUI) peuvent accéder au DP dans les mêmes conditions que les pharmaciens d'officine. En complément, depuis début 2013 et jusqu'en décembre 2015, une expérimentation ouvre l'accès du DP à certains médecins hospitaliers. Peuvent y accéder des anesthésistes-réanimateurs, des médecins exerçant dans les structures d'urgence et dans les structures de médecine gériatrique.

## Services annexes du Portail DP

Le Portail "Dossier Pharmaceutique" contribue à renforcer la sécurité du circuit du médicament. Il permet de relayer en temps réel les alertes sanitaires et les rappels de lots. Il permet également de signaler des difficultés d'approvisionnement.

|  |   |
|--|---|
| <b>"DP-Alertes",<br/>pour les alertes<br/>sanitaires</b> | Depuis novembre 2011, les rappels et retraits de lots de médicaments sont transmis aux pharmacies par le portail DP, selon les mêmes modalités que pour l'envoi des alertes sanitaires. Les pharmaciens, ainsi avertis en temps réel, peuvent retirer de la vente, sans délai, les médicaments concernés. Ce dispositif, réalisé avec l'ANSM et les exploitants, fonctionne 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.  |
| <b>"DP-Rappels"</b>                                      | Pour les rappels et retraits de lots de médicaments   |
| <b>"DP-Ruptures"</b>                                     | <p>Pour la gestion de l'information sur les ruptures d'approvisionnement</p> <p>Les officines étant les lieux où sont dispensés la majorité des médicaments, elles sont les premières concernées par les ruptures de médicaments.</p> <p>Le dispositif DP Rupture permet le partage d'information à l'égard des manques fabricants et d'évaluer le nombre et l'impact sanitaire des ruptures d'approvisionnement en médicament.</p>   |
| <b>« DP-suivi<br/>sanitaire »</b>                        | <p>La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 permet au ministre de la Santé, à l'ANSM et à l'InVS d'accéder, sur demande, pour des raisons de santé publique, aux données anonymes du DP.</p> <p>L'ensemble des données et les statistiques pouvant en être extraites constituent un outil d'aide à la décision, dans la mesure où elles offrent une meilleure visibilité de la situation sanitaire de la population.</p> <p>Le processus est sécurisé : ni l'Ordre, ni personne, n'ont accès aux données nominatives du DP</p> |

La figure ci-dessous schématise le fonctionnement du dossier pharmaceutique en mettant en évidence les interactions des différents acteurs pharmaceutiques avec le DP.

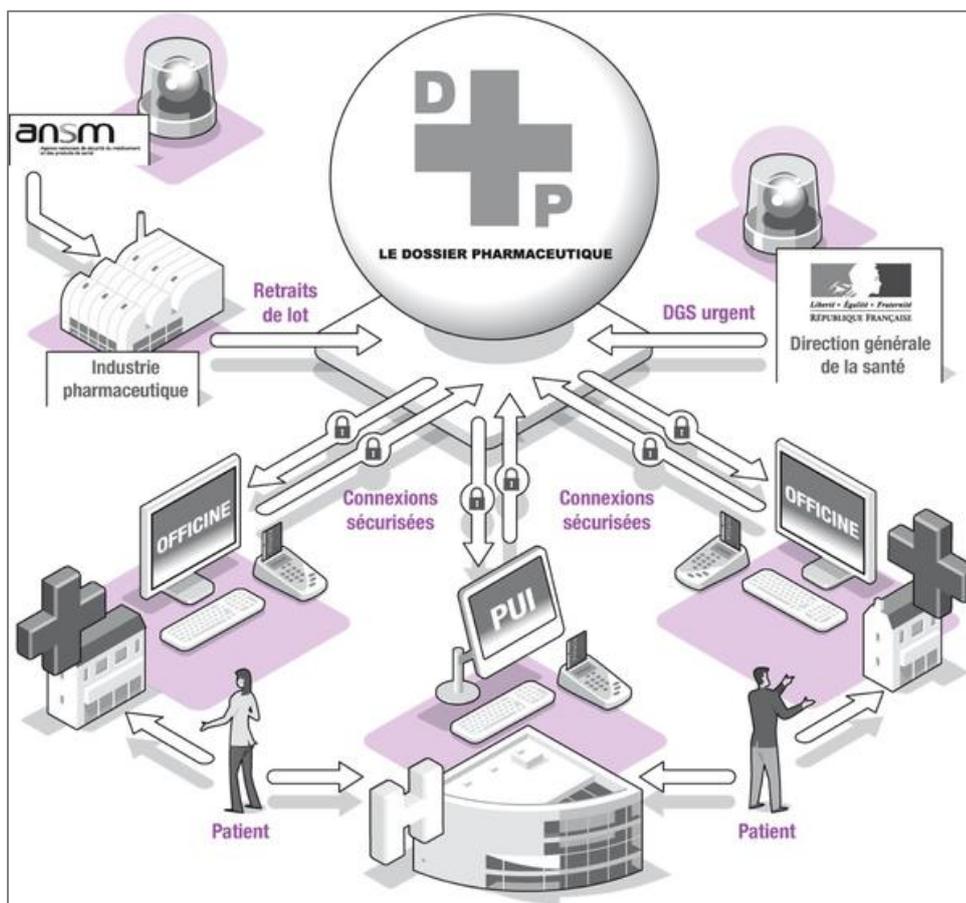


Figure 13: Schéma de fonctionnement du dossier pharmaceutique

#### 4. Préparation des doses à administrer

La préparation des doses à administrer correspond à la délivrance de conditionnement de médicament préalablement reparti par moment de prise. Ainsi contrairement à une délivrance classique par boîte de médicaments supposant une répartition extemporanée des médicaments à prendre en fonction de chaque moment de prise, la PDA est une délivrance de sachets ou de piluliers dont les médicaments sont préparés à l'avance.

Une définition plus restrictive a été donné dans le rapport Lancry [33] qui précise que : « La PDA consiste à préparer, après dispensation, conformément aux bonnes pratiques fixées par arrêté, des « piluliers » individualisés par résident »

Cette activité de préparation des doses à administrer recouvre la plupart du temps 3 étapes : le déconditionnement, le reconditionnement et le sur-conditionnement.

##### a. Différents types de PDA

La préparation des doses à administrer peut-être pratiquée selon différentes modalités et aboutir à différents conditionnements finaux.

La PDA peut ainsi être automatisée ou manuelle selon l'utilisation ou non d'automate de production. Elle peut être préparée à l'avance et aboutir à la production de piluliers, de sachets dose ou être préparée de façon extemporanée au moment de la prise.

La PDA est de nos jours un acte pratiqué quotidiennement par les patients à chaque moment de prise et par les infirmières et aides-soignantes dans les établissements de santé.

## **Développement de la PDA par les pharmaciens pour les établissements de santé**

Les contraintes réglementaires des établissements de santé visant à sécuriser le circuit du médicament les amènent de plus en plus à réclamer des délivrances de médicaments pré-conditionnés par les pharmacies de manière à limiter les risques d'erreurs lors de la préparation des doses à administrer

### **a. Professionnels de santé concernés**

#### **Pharmacien**

Selon l'Article **R4235-48** du Code de la Santé Publique, Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance, (..) la préparation éventuelle des doses à administrer »

#### **Infirmier**

Selon l'Article **R4311-5** du Code de la Santé Publique, « l'aide à la prise des médicaments » fait partie des actes pouvant être accompli par les infirmiers. « Dans le cadre de son rôle propre, l'infirmier ou l'infirmière accomplit les actes ou dispense les soins suivants visant à identifier les risques et à assurer le confort et la sécurité de la personne et de son environnement et comprenant son information et celle de son entourage ». Cette dernière phrase sous-entend dans le cadre de l'administration des médicaments que l'infirmier doit être en mesure de pouvoir identifier chacun des médicaments

Selon l'Article **R4311-7** du Code de la Santé Publique, « L'infirmier ou l'infirmière est habilité à pratiquer les actes suivants (...); Administration des médicaments sans préjudice des dispositions prévues à l'article R. 4311-5 »

### **b. Règlementation de la PDA**

La « préparation des doses à administrer » n'est pas clairement défini dans les textes réglementaires ; Elle est citée à l'occasion de la définition de l'acte de dispensation mais n'est pas définit à proprement parler. Le guide des bonnes pratiques de préparation des doses à administrer devrait être publié prochainement.

### **c. Avantages de la PDA réalisée par les officines**

La préparation des doses à administrer améliore la sécurisation de l'administration des médicaments. Une étude de 2014 relative à la cartographie des risques liés à la prise en charge médicamenteuse en EHPAD [34] a permis de mettre en évidence que les établissements pour lesquels la PDA est réalisée par la pharmacie d'officine, les différences significatives en faveur d'une meilleure maîtrise des risques pour les axes « pilotage », « entrée et sortie du résident », « prescription et dispensation », «

préparation et administration » et « organisation du stockage » par rapport à la PDA réalisée par les personnels des EHPAD.

## Définition

Le CSP ne donne pas de définition en tant que telle de la Préparation des Doses à Administrer (PDA).

La DHOS définit par *préparation des doses à administrer*, « *la préparation galénique des doses, quand celle-ci est nécessaire. Cette opération inclut [...] la division des présentations multidoses et leur reconditionnement sous formes unitaires, ainsi que l'étiquetage.* »

L'Académie nationale de pharmacie définit la préparation des doses à administrer comme « *L'action qui, après validation de la prescription médicale, consiste à la préparation personnalisée des médicaments selon le schéma posologique du traitement prescrit, dans un conditionnement spécifique (pilulier ou autre), nominatif et tracé [...]. La PDA est destinée à faciliter la compréhension, l'administration et l'observance d'un traitement par exemple hebdomadaire, en cas de complexité de ce traitement (polymédication, etc.), ou en cas de défaut d'autonomie ou de dépendance du patient.* »

La PDA dans une notion plus générale, peut être considérée comme étant l'ensemble des opérations nécessaires à la préparation individuelle d'un traitement prescrit en vue de son administration à un patient donné.

La PDA intervient postérieurement à la délivrance des médicaments par le pharmacien et est plus particulièrement destinée à toute personne dont les facultés physiques et/ou intellectuelles sont altérées transitoirement ou définitivement (handicapés, malades dépendants, hospitalisés ...).

De manière plus générale, la PDA peut être décrite comme l'opération qui consiste à modifier le conditionnement des spécialités pharmaceutiques délivrées dans le but de faciliter la prise des médicaments. Ainsi, elle peut comprendre les opérations suivantes :

- **Déconditionnement**, consistant à prélever une spécialité pharmaceutique hors de son conditionnement primaire ;
- **Reconditionnement**, consistant à remettre dans un nouveau conditionnement primaire une spécialité déconditionnée en vue de sa préparation pour une aide à l'administration.
- **Surconditionnement**, consistant à ajouter un conditionnement extérieur au conditionnement primaire.

Elle peut être effectuée manuellement ou avec des aides mécaniques et informatiques et l'on peut distinguer différentes formes de conditionnement (piluliers ou boîtes distributrices de sachets)

La dénomination de "préparation des doses à administrer" permet la dispensation journalière nominative qui consiste en la réalisation de piluliers ou de boîtes contenant les sachets de prise destinés à un patient donné

## Les avantages et limites de la PDA

La PDA, possède de nombreux avantages telle que la sécurisation de l'acte d'administration des médicaments ou encore le gain de temps notamment en EHPAD où de nombreuses personnes prennent leur traitement en même temps, et les médicaments préparés à l'avance en piluliers individuels ou en sachets facilitent ainsi l'acte d'administration. Toutefois, la PDA n'est pas toujours adaptée nécessitant la mise « hors pilulier » et n'est donc pas réalisable notamment pour :

- Les conditionnements multidoses (inhalateurs, tubes, flacons)
- Les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants
- Les formes stériles
- Les spécialités présentant des conditions particulières de conservation
- Les prescriptions « conditionnelles », à a demande ou si besoin

A noter que la mise hors-pilulier nécessitent une traçabilité des spécialités égale au reste des spécialités : traçabilité des lots, dates de péremption et conservation des "rompus" au nom du patient.

### d. Automatisation de l'acte de préparation des doses à administrer

L'automatisation peut se définir comme étant une « *exécution totale ou partielle de tâches techniques par des machines fonctionnant sans intervention humaine.* »[35].

La robotisation correspond, quant à elle, à la « *substitution de robots à des opérateurs humains pour l'accomplissement de tâches industrielles.* »[36]

La robotisation de certaines activités est pour l'instant peu développée dans la prise en charge médicamenteuse, pour autant elle va s'imposer de plus en plus comme un facteur de sécurisation et d'efficience. Ces 2 critères ; sécurisation et efficience sont en effet les principaux motifs qui seront à l'origine du développement de l'automatisation de certaines étapes de la prise en charge médicamenteuse.

Les 2 circuits pharmaceutiques hospitalier et officinal du médicament connaissent des évolutions différentes relatives à l'automatisation de certaines étapes de la prise en charge médicamenteuse de par leurs moyens respectifs (moyens financiers, taille des locaux) et de par les contraintes réglementaires qui leurs sont aujourd'hui opposable.

Différentes taches peuvent être automatisables. Des taches intellectuelles et des taches manuelles :

- La gestion des interactions et contre-indications médicamenteuses et physiopathologiques des patients
- La détection des effets indésirables des médicaments
- La délivrance logistique des médicaments
- La préparation des doses à administrer

L'automatisation de la PDA permet d'en sécuriser l'activité.

### III. EVOLUTIONS RELATIVES A L'ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS

#### A. Risques d'erreur d'administration des médicaments

L'étape d'administration présente un certain nombre de risques d'erreurs. Elle est le stade ultime de la prise en charge médicamenteuse et peut potentiellement concrétiser les erreurs médicamenteuses générées dans les étapes précédentes.

##### 1. Fréquence de survenue des erreurs de dispensation

Différentes études sur les étapes de survenue des erreurs médicamenteuses ont montré que l'étape d'administration des médicaments est l'une des étapes les plus fréquemment en cause.

La fréquence d'erreurs médicamenteuses intervenants au moment de l'administration oscillent entre 26 et 58% selon les études du fait de leur méthodologie respectives. Néanmoins, en excluant le taux d'erreur d'administration évaluées par l'Afssaps dans son rapport sur le « Guichet des erreurs médicamenteuses », qui est une étude déclarative, les taux moyens relevés lors des autres études sont relativement proches, mettant en évidence qu'environ un tiers des erreurs ont lieu lors de la phase d'administration des médicaments.

|   |      | Prescription | Retranscription | Préparation | Délivrance | Administration |
|---|------|--------------|-----------------|-------------|------------|----------------|
| « System analysis of Adverse Drug Events » [14]                                     | 1995 | 39%          | 12%             | 11%         | -          | <b>38%</b>     |
| « Incidence of Adverse Drug Events » [17]   | 1995 | 49%          | 11%             | -           | 14%        | <b>26%</b>     |
| « Délivrance individuelle des médicaments : prérequis, intérêts, contraintes » [18] | 2007 | 40%          | 12%             | 13%         |            | <b>34%</b>     |
| « Guichet des erreurs médicamenteuses » [16]  | 2010 | 8%           | -               | 12%         | 12%        | <b>58%</b>     |
| « Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals » [19] | 2016 | 46%          | 10%             | 14%         | 11%        | <b>29%</b>     |

Tableau 7: Comparaison des données sur la fréquence des étapes de la prise en charge médicamenteuse à l'origine de la survenue des erreurs médicamenteuses

##### 2. Les erreurs médicamenteuses lors de la dispensation

Dans la majorité des cas, il s'agit de confusions ou de risques de confusion. Les autres causes sont principalement des défauts d'information ou de conditionnement, des similitudes de noms commerciaux ou de dénominations communes, et quelques cas de défauts de qualité. En outre, près du tiers des cas s'avère être des erreurs de pratique impliquant le professionnel de santé, dont l'essentiel correspond à des erreurs d'inattention, parfois liées à des circonstances particulières (exemple : contexte d'urgence), ou des erreurs d'utilisation par le patient.

## a. Les principaux risques d'erreurs d'administration

Les erreurs d'administration sont pluridisciplinaires et multifactorielles [37]; elles peuvent être liées à des erreurs lors de la prescription ou la dispensation des médicaments ou être des erreurs spécifiques à l'acte de l'administration des médicaments. Celles-ci peuvent être liées à la :

- **Prescription par les médecins**

Une prescription incomplète, illisible, retranscrite, ambiguë (abréviations) ou mal transcrite (orale) augmentera le risque d'erreurs lors de l'administration des médicaments.

- **Dispensation par le pharmacien**

Lors de l'acte de dispensation des médicaments par le pharmacien une substitution inappropriée, une non délivrance, des erreurs de délivrance et/ou des défauts d'information peuvent également accroître les risques d'erreurs par le personnel en charge de l'administration des médicaments.

- **Pratique infirmière lors de l'acte d'administration des médicaments**

- **Confusion entre malades** : dans les cas d'homonymie de patient, de personnel non prévenu d'une mutation ou d'absence de contrôle systématique de l'identité du patient

- **Erreurs sur le choix du médicament** : avec des erreurs d'identification, de dosage, de forme galénique ou de de transcription.

- **Erreurs lors de la préparation** : telles que les déconditionnements ne permettant plus l'identification du médicament, les erreurs de posologie, ou lors de l'absence ou de l'erreur d'identification du nom du patient. Les erreurs de dilution, de broyage de comprimés, d'ouverture de gélules ou d'interactions physico-chimiques par l'utilisation de solvant inapproprié peuvent également être mise en cause.

- **Erreurs lors de l'administration** : Il peut s'agir d'erreurs de voie ou de techniques d'administration, de non-respect des horaires d'administration ou des modalités de prise, d'absence d'enregistrement de la prise ou de l'injection, de médicament administré mais non prescrit ou à l'inverse d'oubli d'administration et également de dysfonctionnement des seringues électriques ou d'autres autres dispositifs d'administration des médicaments.

- **Risques liés à l'organisation et aux conditions de travail**

Le risque est accru lorsque les infirmiers (ères) ne peuvent pas s'isoler pour effectuer la préparation des médicaments. L'interruption fréquente des tâches engendre une augmentation des erreurs. D'après les observations d'une étude [38], les quelques 100 soignants suivis ont été dérangés pendant plus de 53 % de leurs procédures d'administration de médicaments.

Lors d'une dispensation traditionnelle, le rangement du stock de médicaments dans la pharmacie peut également être une source d'erreurs : un classement inadapté des médicaments peut être à l'origine d'un mélange des spécialités et dosage, une mauvaise gestion de l'approvisionnement être à l'origine d'un

manque, le déconditionnement des médicaments peut quant à lui occasionner des problèmes d'identification.

## b. Évitable

L'enquête **ENEIS** montre que les événements indésirables graves (EIG) liés à l'administration de produits de santé, et en particulier des médicaments, ont été plus souvent jugés évitables que les autres EIG à l'origine d'une hospitalisation : c'est le cas d'environ la moitié d'entre eux, contre moins de 30% de ceux liés à un acte invasif.

Parmi les événements évitables pour lesquels une erreur a été identifiée pendant la phase thérapeutique de prise en charge, 55,3% étaient liés à des erreurs de surveillance des soins, à des erreurs d'administration de produits ou à un défaut d'observance des patients. Par ailleurs, les erreurs de reconstitution et les erreurs de préparation de seringues représentent une part non négligeable des erreurs constatées.

## B. Sécurisation de l'administration

Cette étape est l'une des plus à risque d'erreur médicamenteuse de par :

- Sa complexité (choix du médicament, déconditionnement, respect des posologies, des rythmes d'administration, traçabilité)
- La multitude des tâches qu'un infirmier à accomplir
- Les risques inhérents à l'environnement de travail dans un établissement de santé ; grand nombre de patients ayant tous des traitements différents à prendre au même moment.

### 1. Aide à l'identification des patients

Les problèmes d'identification des patients sont une cause importante d'erreurs liées à l'administration des médicaments. L'utilisation de code barre ou de QR code permettent de sécuriser l'administration des médicaments en identifiant au mieux le patient. Le double scannage du code d'identification du patient et des médicaments devant lui être administrés peut détecter les erreurs d'administration des médicaments avant qu'elle ne se produisent. Le développement d'une informatisation de l'acte d'administration des médicaments dans les établissements hospitaliers permettra sans aucun doute de s'assurer que le « bon médicament » ait été administré au « bon patient ».

### 2. Préparation des doses à administrer par la pharmacie

La préparation des doses à administrer pratiquée en milieu hospitalier ou dans les structures de soins a longtemps reposé de manière quasi exclusive sur une préparation manuelle extemporanée des doses à administrer par le personnel infirmier. Cette préparation manuelle, dans un environnement peu favorable (surcharge de travail, dérangements fréquents) est à fort risque d'erreur, d'autant plus que cette pratique est intrinsèquement l'une des plus délicate de la prise en charge médicamenteuse. Elle suppose, en effets, un grand nombre d'activité manuelle et intellectuelle.

La préparation des doses à administrer (PDA) faite, par la pharmacie à usage intérieur (PUI) quand l'établissement en est pourvu ou par la pharmacie officinale de ville en charge de l'approvisionnement des médicaments, permet de sécuriser l'acte d'administration des médicaments.

En plus du fait que la PDA pratiquée par les pharmacies puissent permettre un double contrôle qui n'existe actuellement pas (le patient ou l'infirmier étant à la fois réalisateur et contrôleur de l'acte de préparation des doses à administrer) le fait de confier cette activité a des personnels spécialistes du médicaments qui seraient par ailleurs dédiés à cette activité permettraient de garantir une plus grande sécurisation de l'acte d'administration des médicaments.

Par ailleurs, la PDA par les pharmacies permet une automatisation de cette activité ce qui permet une forte diminution des risques d'erreurs.

### **3. Logiciels d'aide à l'administration des médicaments**

Les logiciels d'aide à l'administration des médicaments connaissent une évolution moins rapide que ceux d'aide à la prescription ou à la dispensation des médicaments. La prise en compte récente par les pouvoirs publics de l'impact des erreurs médicamenteuses sur la qualité des soins à amplifier leurs développements, de même que le développement de l'automatisation de la PDA par les pharmacies.

Ces logiciels ont un double but ; sécuriser l'administration des médicaments en permettant à l'infirmier un accès facilité aux données du patient et aux bases de connaissances médicamenteuses (notices, RCP, photos de médicaments...) mais également permettre la traçabilité de l'acte d'administration des médicaments.

L'accès aux données médicamenteuses permet aux infirmiers d'avoir accès aux connaissances relatives aux bons usages des médicaments, à leurs modalités de prise et à la possibilité de les broyer pour faciliter la déglutition par le patient des formes orales. Dans le cadre de la PDA par les pharmacies, et plus précisément dans le cadre des PDA supposant un déconditionnement des médicaments, certains logiciels inclus une base de données de photos de médicaments déconditionnés afin de permettre à l'infirmier de pouvoir les identifier. Cette identification a pour but d'assurer un ultime contrôle avant l'acte d'administration mais également de repérer les médicaments qui ont pu être régurgité par le patient ou qui n'ont pas été administré.

L'accès aux données médicales du patient permet de retrouver plus facilement ses prescriptions médicales et de mieux appréhender les rythmes de prise nécessaires à la préparation des doses à administrer. Par ailleurs, l'utilisation conjuguée des logiciels et des identifications et traçabilités électronique du patient et des médicaments (code barre des boites de médicaments ou des sachets ou piluliers de PDA) permet une autre forme de sécurisation de l'administration.

## IV. EVOLUTIONS RELATIVES A L'OBSERVANCE MEDICAMENTEUSE

### A. Détection de l'inobservance médicamenteuse

#### 1. Détection active par questionnement du patient

L'assurance maladie a développé un questionnaire permettant d'évaluer l'observance du patient par rapport aux médicaments qui lui sont prescrits [39]. Cette démarche active de recherche de l'inobservance consiste en l'évaluation de l'observance du patient par l'obtention d'un score (correspondant au nombre de réponse positive ou négative) suite à 6 questions posées. Ces 6 questions sont des questions dites « fermées » ne permettant qu'une réponse positive ou négative du patient :

- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

A l'issue du questionnaire, le professionnel de santé pourra classer le patient selon son état d'observance médicamenteuse :

- Si le patient répond non à toutes les questions, il est alors considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

#### 2. Détection semi-passive par les logiciels d'aide à la dispensation et l'utilisation du DP

La traçabilité actuelle de la dispensation permet de connaître avec précision les dates de dispensation des médicaments, que la dispensation ait eu lieu dans l'officine habituelle du patient (informations contenues dans le logiciel de dispensation de l'officine) ou dans une autre officine (informations partagées au travers du Dossier Pharmaceutique pour les 4 derniers mois).

A l'occasion d'un renouvellement d'ordonnance, le pharmacien peut donc suspecter un problème d'inobservance médicamenteuse du patient en évaluant l'écart entre la date de retrait théorique des médicaments renouvelés et celle réelle de retrait des médicaments.

Ainsi un patient venant renouveler son ordonnance après la date théorique de renouvellement pourrait être considéré comme inobservant ; les doses de

médicaments délivrées n'étant pas suffisante pour assurer une observance correcte aux traitements, le pharmacien peut alors considérer que le patient n'a pas pris correctement ses médicaments ou qu'il les a pris correctement mais qu'il s'est retrouvé sans, pendant la période séparant la date théorique de retrait des médicaments et celle à laquelle il s'est rendu à l'officine.

A l'inverse, un patient renouvelant son ordonnance après la date théorique de renouvellement pourrait également être considéré comme potentiellement inobservant en raison d'une possible surconsommation de médicaments du fait du non-respect des rythmes d'administration ou des posologies.

Dans la pratique, un écart entre la date théorique de renouvellement et la date réelle de retrait sont des situations qui ne correspondent pas systématiquement à des situations d'inobservances médicamenteuses. Le retrait avant la date théorique est en effet courant ; les patients n'attendent pas le jour théorique de renouvellement pour venir chercher leurs médicaments, ceci pour des raisons légitimes d'anticipation soit de commande nécessaire du médicament par le pharmacien qui ne l'a pas régulièrement en stock (médicaments chers ou d'utilisation peu courante) soit de d'indisponibilité du patient le jour théorique du retrait. De la même manière, même si la situation est moins courante, un retrait « tardif » de médicament peut s'expliquer par le fait que le patient avait anticipé les fois précédentes ses retraits de médicaments et se soit retrouvée avec un stock possible ou qu'ils aient utilisé les médicaments d'un membre de son entourage. Dans cette situation, bien qu'une comparaison des dates « théorique » de dispensation à celles réelles puisse être justifier par un stock de médicaments constitué précédemment par des retrait anticipée, une comparaison a la date initiale de début d'utilisation d'un médicament permet avec plus de certitude d'évaluer un problème d'observance.

Afin d'évaluer l'état d'observance médicamenteuse, la détection passive par l'utilisation des logiciels de dispensation ou celle concomitante du DP n'est pas suffisante hormis pour le cas des renouvellements tardifs en comparaison non pas de la date précédente de dispensation mais de la première dispensation de ces médicaments au patient. Si elle permet de constater un écart par rapport aux dates théoriques de renouvellement, seul un questionnement du pharmacien permettra de distinguer une inobservance médicamenteuse d'une raison légitime d'écart. D'autre part, cette méthode ne permet pas de prendre en compte une inobservance relative à une mauvaise erreur de prise celle-ci n'occasionnant pas nécessairement un sur ou sous consommation médicamenteuse.

## **B. Diminution de l'inobservance médicamenteuse**

Une analyse approfondie des causes spécifiques d'inobservance chez un patient donné (chaque patient ayant des raisons qui lui sont propres) permettrait de répondre individuellement à chaque problème d'observance par la proposition de services adaptés au patient et à ses difficultés.

### **a. Amélioration des conseils de bon usage du médicament**

#### **Remise de conseils formalisés par écrits**

Les conseils donnés oralement au patient sont un risque non négligeable de mauvais usage du médicament, voire d'inobservance médicamenteuse, d'autant plus quand

l'ordonnance est difficilement lisible ou qu'elle renseigne insuffisamment sur l'utilisation des médicaments. L'acte d'administration des médicaments pourrait être amélioré et mieux sécurisé par la formalisation de conseils de bon usage sous forme écrite lors de la dispensation.

Bien qu'il n'apparaisse pas possible de formaliser l'ensemble des conseils de bon usage par écrits ; leurs exhaustivités rendant l'acte trop chronophage par rapport aux moyens humains et économiques des officines, la formalisation par écrits des conseils les plus élémentaires tels que les posologies et rythmes d'administration pourrait à l'inverse être possible.

### **Mention des posologie et rythmes d'administration sur les boîtes de médicaments.**

A cet égard, une pratique courante est d'écrire sur les boîtes de médicaments les posologies et rythmes d'administration des médicaments. Cette activité permet au patient de retrouver plus facilement ces informations élémentaires pour l'administration du médicament, celui-ci devant nécessairement utiliser le conditionnement du médicament pour préparer ses prises de médicaments. L'absence d'espace réservée à ces indications, les difficultés d'écriture sur une boîte (difficulté technique d'écriture ou d'impression de l'encre), les problèmes de lisibilité d'une écriture manuscrite, ou l'effacement des informations sont des difficultés et potentiellement des risques non négligeables d'erreurs d'administrations.

Pour faire face à ces difficultés, de nombreux laboratoires ont développé des conditionnements permettant aux pharmaciens de pouvoir spécifier les posologies et rythmes d'administration des médicaments.

### **Remise d'un plan d'administration des médicaments**

Une autre possibilité, qui devrait être complémentaire à celle précédente, est l'édition d'un plan d'administration destiné au patient. Ce plan synthétisant les informations de posologie et de rythme d'administration a l'avantage de permettre de repérer plus rapidement les médicaments devant être administrés en fonction du moment de prise.

Le patient, dans les situations les plus courantes, fait appel à ses souvenirs pour savoir quels médicaments prendre en fonction des moments de prise ou se réfère aux informations figurant sur l'ordonnance ou celles notées sur les boîtes de médicaments. Pour autant, ces méthodes augmentent significativement le risque d'erreur lors de l'administration du fait de problème ou défaut de mémorisation, de lisibilité de l'information et de capacité de synthèse.

Le plan de posologie apparaît ainsi comme un outil permettant de mieux synthétiser et rappeler les médicaments à prendre en fonction des prises, diminuant les risques d'erreurs d'administration ou d'inobservance. L'impression informatique de ces plans de posologie permet par ailleurs d'en améliorer la lisibilité.

### **Mise en place de consultation pharmaceutique relative à l'observance**

A l'instar des consultations « asthme » et « AVK » que peuvent pratiquer les pharmaciens depuis la nouvelle convention officinale, la mise en place de consultations pharmaceutiques relatives à l'observance pourrait avoir un réel intérêt pour augmenter l'observance médicamenteuse. Elles permettraient à la fois de détecter des situations d'inobservance et d'en connaître les raisons, mais seraient

également une possible source de motivation supplémentaire pour les patients grâce aux rappels par le pharmacien de l'intérêt de la prescription des médicaments sur la guérison ou la diminution des symptômes des pathologies du patient et de l'intérêt même du bon suivi de leurs traitements.

#### b. Simplification de l'acte d'administration des médicaments par le patient

##### **Recours à la préparation des doses à administrer**

La préparation des doses à administrer consiste à pré répartir les médicaments en fonction des moments de prise. Cette activité peut être pratiquée par les patients eux même ou par les professionnels de santé comme les pharmaciens ou les infirmiers dans le cadre des hospitalisations en établissements de santé, à domicile ou dans les EHPAD.

La PDA est une activité dont le développement pourrait avoir un retentissement considérable sur l'observance médicamenteuse ; la répartition des médicaments en fonction des moments de prise facilitant l'administration des médicaments et donc la probabilité de bonne observance. Une part de l'inobservance correspond, en effet, à des difficultés de choix des médicaments, d'oubli de médicaments ou de problèmes de posologie au moment des prise, que le recours à la PDA pourrait diminuer.

Si la préparation des doses à administrer par les pharmacies est presque exclusivement destinée aux patients hospitalisés ou aux personnes âgées hébergées dans des établissements des santé, à terme, ce service sera proposé aux patients en ambulatoire.

#### c. Outils informatiques d'aide au rappel de prise

##### **Applications smartphone**

Aujourd'hui de plus en plus de citoyens sont équipés d'un téléphone portable [34] dont les capacités technologiques évoluent au point d'en faire des micro-ordinateurs. Ces nouveaux téléphones portables intelligents, également appelés smartphones possèdent différentes fonctions permettant l'utilisation d'applications, équivalents des logiciels utilisés sur les ordinateurs.

Différentes applications destinées à améliorer la prise des traitements médicamenteux ont récemment été développées. Ces applications permettent généralement l'enregistrement des traitements (nom des médicaments, rythme de prise, posologie) afin de recevoir des rappels pour chaque prise de médicaments ce qui permet d'augmenter l'observance en réduisant le risque d'oubli de prise. De la même manière, les applications d'aide à la prise des médicaments peuvent être utilisées de manière à recevoir des rappels lors du besoin de renouvellement d'une ordonnance ou encore de calculer le nombre de médicaments à emporter lors de ses déplacements. D'autre part, ces applications améliorent le bon usage du médicament en permettant un accès facilité aux données d'utilisation du médicament (accès aux notices, mise en évidence des informations les plus importantes, utilisation d'infographie).

## **Piluliers électroniques et boites distributrices de sachets de médicaments obtenus lors de la PDA**

La PDA permet une délivrance des médicaments sous différentes formes ; sous forme de piluliers ou sous forme de « sachets dose » contenus dans des boites dans lesquelles sont stockés les médicaments.

Les développements informatiques récents ont permis de faire évoluer ces formes de stockage de médicaments dispensés après préparations des doses à administrer. Des fonctionnalités électroniques peuvent s'ajouter aux bénéfices de la PDA des pharmacies sur l'amélioration de l'observance. Il s'agit de processus de rappel de prise médicamenteuse par l'utilisation d'une alarme lumineuse ou sonore se déclenchant au moment des prises ou de processus d'enregistrement des moments de prise afin de permettre l'évaluation de l'observance. L'enregistrement des moments de prise permet de connaître les horaires précis de prise médicamenteuse, ce qui peut avoir un réel intérêt dans le cadre d'une utilisation spécifique (administration au cours des repas par exemple) et plus généralement de préciser les oublis.

## V. LIMITES DES EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES

Bien que le recours aux évolutions technologiques permette de diminuer la iatrogénie médicamenteuse et que son intérêt dans la prise en charge médicale et médicamenteuse fasse l'objet d'un consensus, l'utilisation des nouvelles technologies posent différents problèmes. La sécurisation des données médicales des patients, les erreurs induites par l'utilisation de ces nouvelles technologies, ou les contraintes d'utilisation de ces outils sont quelques-uns des défauts de ces technologies.

### A. Sécurisation des données médicales

Face à la multiplication et à la numérisation des données médicales générées par notre système de santé, le risque que des tiers puissent accéder illégalement à ces données est un risque majeur de l'utilisation des outils technologiques dans la prise en charge médicale.

S'il est possible de limiter le plus possible l'accès aux données médicales, il est par contre impossible d'en sécuriser totalement l'accès. Le piratage informatique, l'extorsion de données ou la diffusion volontaire d'informations médicales seront des failles toujours possibles à une sécurisation maximale théoriques.

Différentes protections sont censées limiter la diffusion des informations de santé :

- Création de l'ASIP Santé (Agence des systèmes d'information partagés de santé)
- Hébergement de données de santé sur hébergeurs agréés par le Ministère de la santé
- Obligation de déclaration de données auprès de la CNIL
- Création d'un Identifiant National de Santé (INS)
- Secret médical

Ces différentes protections ont vocation à sécuriser les données médicales générées par le système de santé et la prise en charge médicale. Pour autant, les failles possibles à une sécurisation maximale de l'accès à ces données étant inévitables, il y a lieu d'anticiper les dérives et d'en dissuader leurs auteurs en rendant pénalement opposables l'utilisation des données médicales aux personnes non habilitées et en prévoyant des amendes ou compensations financières suffisamment lourdes au regard de la valeur de ces données. De manière non exhaustive, les personnes ou entreprises intéressées par ces données peuvent être les organismes de prêts bancaires, les assurances couvrant les risques de maladies ou de décès, ainsi que les employeurs de salariés.

### B. Erreurs induites par l'utilisation des nouvelles technologies

L'utilisation des nouvelles technologies peuvent être sources d'erreurs dans le cadre de la prise en charge médicamenteuse. Les erreurs de paramétrages des logiciels, leurs ergonomies, une mauvaise connaissance du logiciel ou des erreurs d'utilisation augmentent les facteurs de risques d'erreurs médicamenteuses.

Une étude sur les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation de la prescription à l'hôpital [40] a mis en évidence que les causes immédiates d'erreurs médicamenteuses informatiques les plus fréquentes étaient les redondances de prescription, les omissions d'arrêt de traitements, les erreurs d'unités, et le mésusage

de l'espace « Commentaire » pour modifier la posologie saisie, aboutissant à une discordance de posologie sur une même ligne de prescription.

Les causes racines de ces causes immédiates sont

- Le paramétrage non optimal du LAP par l'administrateur
- Le mésusage du LAP par les utilisateurs
- Des problèmes de conception du LAP

Ainsi, bien que les outils informatiques sécurisent globalement les différentes étapes de la prise en charge médicamenteuse, ils peuvent être sources secondaires d'erreurs. Le pré remplissage des ordonnances, les propositions de médicaments suite à l'inscription des premières lettres des médicaments peuvent être une aide s'ils sont correctement utilisés mais une utilisation trop rapide sans vérification peut générer des erreurs qui n'aurait pas eu lieu sans l'utilisation de ces outils.

De la même manière, les automates de production des préparations des doses à administrer sont à l'origine d'erreur de préparation. Ces erreurs peuvent être imputables à des problèmes d'identification des cassettes de stockage des médicaments déconditionnés, à des mécanismes d'ouverture des cassettes défectueux sans pour autant que l'automate n'alerte de ces problèmes.

Si le recours aux évolutions technologiques permet sans nul doute de diminuer les erreurs médicamenteuses, elles ne pourront remplacer totalement l'être humain par le fait qu'elles génèrent par elle-même des erreurs. Les évolutions technologiques seront une aide aux professionnels de santé mais la garantie finale de la sécurisation des actes de la prise en charge médicamenteuse reposera toujours sur les professionnels de santé, ne serait-ce que par le fait que leurs responsabilités pénales restent engagées.

### **C. Contraintes d'utilisation**

La dépendance des activités des professionnels de santé à l'égard des outils technologiques les rend sensibles aux pannes informatiques ou pannes d'alimentations électriques. Le professionnel de santé doit ainsi pouvoir être en mesure d'effectuer ses tâches professionnelles sans le recours à l'ordinateur si celui-ci est inexploitable.

Par ailleurs, la gestion automatisée de certaines activités a tendance à déresponsabiliser le professionnel de santé de ses obligations professionnelles et de limiter les possibilités de contrôle d'erreurs. Les professionnels de santé (prescripteurs, pharmaciens) habitués à une analyse pharmaceutique automatisée de l'ordonnance ont tendance à se « reposer » sur les logiciels et à ne plus pratiquer eux même une analyse des interactions et contre-indications médicamenteuses. Au-delà de la perte de connaissance inhérente à l'absence de pratiques, les erreurs informatiques ne sont dès lors plus interceptées.

D'un point de vue sanitaire, l'utilisation des nouvelles technologies provoque pour leurs utilisateurs, le développement de différentes pathologies. Ces pathologies peuvent être :

- Musculo-squelettiques liées à une écriture sur clavier et à la posture nécessaire à l'utilisation des outils informatiques.
- Oculaires avec une baisse de l'acuité visuelle provoquée par l'utilisation d'écran.
- Psychologiques avec l'augmentation du stress générés par les alertes, par les difficultés d'utilisation, par une connaissance insuffisante, ou par les problèmes informatiques.

## CONCLUSION

La prise en charge pharmaceutique est un processus complexe qui comporte de nombreux risques ; elle fait intervenir de nombreux acteurs et chacune de ses étapes, de la prescription à l'administration des médicaments, comporte des risques d'erreurs pouvant avoir des conséquences dramatiques pour le patient.

L'utilisation des outils informatiques a permis de révolutionner la qualité de la prise en charge pharmaceutique et plus généralement médicale du patient.

Utilisé comme support informatif, l'informatique permet une mise à disposition rapide des informations nécessaires à la bonne utilisation des médicaments. L'outil informatique permet en effet la mise à disposition d'informations en facilitant leurs accès et disponibilité. Cette mise à disposition peut concerner des informations passives telles que les recommandations thérapeutiques, les notices d'utilisation et RCP des médicaments, mais également des informations actives issues de la prise en charge pharmaceutiques et apportées par un professionnel de santé, destinées à informer les autres collaborateurs de la prise en charge pharmaceutique (intervention pharmaceutique, conseils spécifiques d'administration, traçabilité de l'administration et du suivi thérapeutique). Plus généralement, le recours aux Dossiers Médicaux numériques, dossiers informatisés recensant les données médicales pharmaceutiques des patients (tels que le DMP et le DP), permet une meilleure connaissance du patient, de sécuriser les actes de prise en charge pharmaceutique par mise à disposition d'informations fondamentales à l'exécution des actes.

Les capacités analytiques des outils informatiques deviennent par ailleurs une aide de plus en plus indispensable à l'exercice professionnel de nombreux professionnels de santé. La quasi-totalité des analyses pharmaceutiques d'ordonnance se font grâce à l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation des médicaments permettant ainsi une pré analyse des interactions et contre-indications physiopathologiques et médicamenteuses. Cette pré analyse réduit les risques d'erreurs de prescription médicamenteuse et de corriger plus rapidement une erreur avant la sortie de la consultation médicale afin de ne pas retarder l'accès aux médicaments ; le pharmacien constatant un motif de non délivrance telle qu'une contre-indication devant contacter le prescripteur afin de corriger la prescription, cette intervention pharmaceutique peut avoir pour conséquences de retarder la mise à disposition des médicaments en cas de prescripteur non joignable instantanément. Par ailleurs, les capacités analytiques et plus généralement l'intelligence artificielle des ordinateurs sera utilisée, à l'avenir, au profit de la pharmacovigilance. Ces outils permettront d'automatiser les recherches d'apparition de signaux de pharmacovigilance et d'automatiser les comparaisons statistiques d'imputabilités. Le croisement des bases de données de santé permettra en effet de détecter au plus vite la remontée d'un effet indésirable inconnu ou d'améliorer la connaissance de la fréquence d'apparition d'effets indésirables connus et d'adapter en temps réel la connaissance de la balance bénéfique risque d'un médicament.

Un dernier aspect des technologies informatiques et robotiques pouvant avoir un impact sur la prise en charge médicamenteuse est l'utilisation de robot ou plus précisément d'automatisation de production qui ont un impact important sur la sécurisation de l'acte de préparation des doses à administrer. La préparation des doses à

administrer qui correspond à la production de conditionnements segmentés en fonction des moments de prise permet d'augmenter significativement l'observance médicamenteuse et de réduire le risque d'erreurs médicamenteuses lors de l'administration des médicaments. L'automatisation de cette PDA permettra de réduire le risque d'erreur de préparation des doses à administrer et de permettre aux dispensateurs ou administrateur de médicaments de se délester de cette activité chronophage afin d'utiliser ce temps au profit du malade et de la sécurisation des actes.

L'apport des outils informatiques, robotiques et numériques ont révolutionné l'activité quotidienne de nombreux professionnels de santé en sécurisant les actes et en améliorant les pratiques professionnels. Bien qu'ayant leurs propres défauts, leurs propres risques et inconvénient, l'émergence de nouvelles technologies et leur adoption progressive par le corps médical permettra de réduire massivement la iatrogénie médicamenteuse en diminuant les erreurs médicamenteuses, et en augmentant la connaissance de la pharmacovigilance et d'augmenter l'observance médicamenteuses des patients.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DREES. Etude ENEIS: Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé - Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 [Internet]. DREES; 2010. Lien: <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
2. 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]. Lien: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
3. Prescription (médecine) [Internet]. Wikipédia. 2016 [cité le 2016 Sep 14]. Lien: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Prescription\\_\(m%C3%A9decine\)&oldid=127970318](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Prescription_(m%C3%A9decine)&oldid=127970318)
4. Code de la santé publique - Article R5132-6. Code Santé Publique.
5. Code de la santé publique - Article R5132-3. Code Santé Publique.
6. DREES. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants [Internet]. 2005. Lien: <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er440.pdf>
7. DGOS. Qualité de la prise en charge médicamenteuse. Outils pour les établissements de santé. [Internet]. DGOS; 2012 Février. Lien: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide\\_qualite\\_de\\_la\\_prise\\_en\\_charge\\_medicamenteuse.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf)
8. Larousse É. Définitions : iatrogène - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité le 2016 May 11]. Lien: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/iatrog%C3%A8ne/41322>
9. CCECQA. Etude EVISA: Les événements indésirables liés aux soins extra-hospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes [Internet]. CCECQA; 2009. Lien: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_EVISAFinal\\_17aout09.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAFinal_17aout09.pdf)
10. AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé [Internet]. 2005. Lien: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf)
11. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique - Article ANNEXE.
12. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. 2011-2012 décembre, 2011.
13. Code de la santé publique - Article R5121-152. Code Santé Publique.
14. SFPC. Caractérisation des erreurs médicamenteuses (EM) [Internet]. 2013 [cité le 2016 Apr 28]. Lien: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/440-15-caractrisationdelem-remed2013/0.html>

15. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. ResearchGate. 1995;274:35–43.
16. AFSSAPS. Le guichet des erreurs médicamenteuses- Bilan d'activité de l'année 2009 [Internet]. ANSM; 2010. DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274:29–34.
18. ANAP. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient [Internet].
19. Abdel-Latif MMM. Knowledge of healthcare professionals about medication errors in hospitals. J. Basic Clin. Pharm. 2016;7:87–92.
20. Ferracini FT, Marra AR, Schvartsman C, dos Santos OFP, Victor E da S, Negrini NMM, et al. Using Positive Deviance to reduce medication errors in a tertiary care hospital. BMC Pharmacol. Toxicol. [Internet]. 2016 [cité le 2016 Sep 15];17. Lien: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4976064/>
21. Pharmacies d'officine : rémunération, missions, réseau [Internet]. IGAS; 2011. Lien: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000355.pdf>
22. Leger S, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. J. Pharm. Clin. 2001;20:110–3.
23. Impact d'une prescription médicale informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique - EM|consulte [Internet]. [cité le 2016 Sep 9]. Lien: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/143546>
24. Incidence et gravité des erreurs de prescription évaluées à partir d'une URC informatisée et d'une URC non informatisée - GERPAC [Internet]. [cité le 2016 Sep 16]. Lien: <http://www.gerpac.eu/spip.php?article407>
25. Palmeiro D. Evaluation de l'utilisation des médicaments en néonatalogie, de la prescription à l'administration [Internet]. 2011. Lien: [http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha\\_td\\_2011\\_dpai.pdf](http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha_td_2011_dpai.pdf)
26. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274:29–34.
27. Code de la santé publique - Article L1111-23. Code Santé Publique.
28. Blandin Bellamy A-S. La qualité de dispensation des médicaments à l'officine chez le sujet âgé [Internet]. 2015 [cité le 2016 Sep 15]. Lien: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20071550/2015PPHA3485/fichier/3485F.pdf>
29. Bohand X, De Saint Maurice GP, Galvez O, Collomp R, Dufay E. Les erreurs de dispensation des médicaments à l'hôpital. Risques Qual. En Milieu Soins. 2011;71–7.

30. MEAH. Organisation et sécurisation du circuit du médicament [Internet]. 2008. Lien: [http://omeditnpsc.free.fr/Files/621\\_8\\_organisation\\_et\\_securisation\\_du\\_circuit\\_du\\_medicament\\_\\_rapport\\_meah\\_juillet\\_2008\\_.pdf](http://omeditnpsc.free.fr/Files/621_8_organisation_et_securisation_du_circuit_du_medicament__rapport_meah_juillet_2008_.pdf)
31. HAS. Referentiel de certification par essai de type des logiciels d'aide a la dispensation en officine [Internet]. 2016. Lien: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel\\_lad\\_officine100216.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_lad_officine100216.pdf)
32. Dossier pharmaceutique | service-public.fr [Internet]. [cité le 2016 Apr 27]. Lien: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>
33. Lancry P-J. Mission préparatoire à l'expérimentation de la réintégration du budget médicaments dans le forfait soins des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes [Internet]. 2009. Lien: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/094000395.pdf>
34. Weber K, Beck M, Rybarczyk-Vigouret MC, Michel B. Cartographie des risques liés à la prise en charge médicamenteuse en EHPAD : état des lieux en région Alsace – France. Rev. D'Épidémiologie Santé Publique. 2015;63:163–72.
35. Larousse É. Définitions : automatisation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité le 2016 May 6]. Lien: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/automatisation/6753>
36. Larousse É. Définitions : robotisation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité le 2016 May 6]. Lien: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/robotisation/69651>
37. CRMDM. Les bonnes pratiques d'administration des médicaments [Internet]. 2002. Lien: [http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/CRMDM\\_r%C3%A9gion-Centre\\_Guide\\_Bonnes\\_pratiques\\_admin\\_2002.pdf](http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/CRMDM_r%C3%A9gion-Centre_Guide_Bonnes_pratiques_admin_2002.pdf)
38. Westbrook JI, Woods A, Rob MI, Dunsmuir WM, Day RO. Association of interruptions with an increased risk and severity of medication administration errors. Arch. Intern. Med. 2010;170:683–90.
39. Assurance Maladie. Questionnaire observance Amelie [Internet]. [cité le 2016 Jun 11]. Lien: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Respect-traitement-2007.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Respect-traitement-2007.pdf)
40. Hellot-Guersing M, Jarre C, Molina C, Leromain A-S, Derharoutunian C, Gadot A, et al. Erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation de la prescription à l'hôpital : recueil et analyse sur une période de 4 ans. Ann. Pharm. Fr. 2016;74:61–70.

Université de Lille 2

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Année Universitaire 2016/2017

**Nom : CHEVRIER**

**Prénom : Guillaume**

**Titre de la thèse : Evolution de la prise en charge médicamenteuse**

**Mots-clés : Prise en charge médicamenteuse, iatrogénie médicamenteuse, erreurs médicamenteuses**

---

**Résumé :**

La prise en charge médicamenteuse est un processus complexe faisant intervenir différents professionnels de santé et différentes étapes dont l'objectif est une correcte utilisation des médicaments. La maîtrise des risques d'erreurs ainsi que des risques d'effets indésirables liés intrinsèquement au médicament sont une priorité de santé publique et suscitent de nombreuses réflexions.

L'objectif de cette thèse est de faire un état des lieux de la prise en charge médicamenteuse et des évolutions technologiques ayant permis et permettant à l'avenir d'augmenter la sécurisation de l'utilisation des médicaments par la diminution des risques d'erreurs liées aux étapes de prescription, dispensation et administration des médicaments et par une meilleure connaissance des effets indésirables des médicaments. Bien que le recours à ces technologies génère des erreurs médicamenteuses, des problèmes de sécurisation des données de santé et des contraintes pour les professionnels de santé, leurs utilisations ont et auront, à l'avenir, un d'impact considérable sur la sécurisation et la qualité de prise en charge médicamenteuse.

---

**Membres du jury :**

**Président et directeur de thèse :**

**M. Thierry Dine :** Professeur des Universités et Praticien Hospitalier  
Université Lille 2

**Assesseur :**

**M. Kambia Nicolas :** Maître de Conférences Universitaire  
Université de Lille 2

**Membre extérieur :**

**M. Tétart Cyril :** Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire