

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

**Soutenue publiquement le 31 janvier 2019
Par M. Robin LEBEGUE**

**« Etude des erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé rapportées au
Centre Antipoison de Lille entre 2010 et 2016 »**

Membres du jury :

Président : Décaudin, Bertrand, Professeur des Universités et Doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille 2 Pharmacien, Praticien Hospitalier – CHRU de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Standaert, Annie, Maître de Conférence en Parasitologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Assesseurs : Docteur Mathieu – Nolf, Monique, praticien hospitalier et chef de service, Centre Antipoison de Lille – CHU de Lille

Fasquelle, Clotilde, Docteur en pharmacie, Angers.



**Faculté de Pharmacie
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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

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	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
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	Onco et Neurochimie

Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique

M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

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

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Aux membres du Jury

A mon président de thèse, le Professeur des Universités et Doyen de la Faculté des Sciences Bertrand Décaudin,

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse et votre implication dans la faculté de Pharmacie.

A ma directrice de thèse Annie Standaert Maître de Conférence en Parasitologie,

Pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse avec ta bonne humeur habituelle. Merci pour ton implication et pour le temps que tu as pu me consacrer.

Au Docteur Monique Mathieu – Nolf,

Pour m'avoir accueilli lors de mon stage de 5^{ème} année au Centre Antipoison de Lille, de m'avoir fait confiance et donné l'opportunité d'y travailler par la suite. Je vous remercie également d'avoir accepté l'utilisation des données du Centre Antipoison de Lille afin de réaliser cette thèse.

A Mlle Clotilde Fasquelle,

Pharmacienne et amie, pour toutes nos belles années, au bout des rues, au Touquet, à Amiens ou en escapade. J'admire la personne que tu es devenue.

A ma famille

La Team Sindbad, pour toutes ces années vécues ensemble en Grèce, ces souvenirs ineffaçables. Merci Fifi d'avoir pris soin des chevaux durant mes années d'études, Marielou pour Sainte Rita dans les grandes occasions et Chouky pour nos aventures.

A mes amis

Ophélie,

Pour tous ces bons moments partagés depuis l'enfance, ces rires même dans nos pires états lors des examens, cet art de vivre, nos nombreux kilomètres courus ces derniers mois à Hardelot et ton implication (salvatrice en dernière minute) dans ce travail.

Bertylle et Raphaële,

Pour ces belles années lycéennes, suivies de nos périodes de révisions qui nous réunissaient sous nos plus beaux appareils, les nombreux verres à l'Oxford et ces rires gravés dans nos souvenirs.

La Team pharma,

Pour nos Jean Petit et nos soirées péniches. Nous y sommes, nous sommes devenus des grands !

Claire,

Pour ces moments à cheval qui m'ont permis de respirer au long de ces études, ce burlesque et cette « chance » qui nous caractérisent si bien.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	14
INTRODUCTION	15
I. L'ERREUR MEDICAMENTEUSE, SES DEFINITIONS ET CARACTERISTIQUES	16
1. Définitions	17
2. Caractéristiques.....	18
a. Le niveau de degré de réalisation de l'erreur	18
b. La nature (ou type) de l'erreur	18
c. La gravité constatée de l'erreur	20
d. L'étape de survenue de l'erreur dans le circuit du médicament.....	21
e. Les causes de l'erreur :	23
3. Termes associés.....	24
II. ACTIONS DE SECURISATION MISES EN PLACE	27
1. Le guichet des erreurs médicamenteuses	27
2. Sécurisation des soins dans les établissements de santé	30
a. Certifications V2010 et V2014	32
b. Méthodes	32
3. Actions des OMÉDIT(s)	35
4. Prise de conscience nationale et mondiale de l'impact des erreurs médicamenteuses.....	36
III. ETUDE DES APPELS AU CENTRE ANTIPOISON DE LILLE DE 2010 A 2016 CONCERNANT DES ERREURS MEDICAMENTEUSES CHEZ LE SUJET AGE	39
1. Contexte de l'étude.....	39
2. Objectifs	40
3. Méthodologie	40
a. Type d'étude et déroulement	40
b. Population étudiée	41
c. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	41
d. Recueil des données et outils statistiques.....	42
4. Résultats de l'étude	45
a. Population étudiée	45
b. Evolution du nombre d'erreurs médicamenteuses de 2010 à 2016.....	45
c. Représentation des appels par département	46
d. Origine de l'appel	46

e.	Type d'appelant	47
f.	Type d'appelant par rapport à l'origine de l'appel	48
g.	Représentation par tranches d'âge des intoxiqués	49
h.	Ratio Homme – Femme.....	49
i.	Heure d'appel.....	49
j.	Jour d'appel	50
k.	Lieu de survenue de l'erreur médicamenteuse	50
l.	Evolution de la gravité de l'intoxication médicamenteuse	51
m.	Représentation du PSS.....	51
n.	Les spécialités pharmaceutiques impliquées	52
o.	Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leur nature	58
p.	Gravité constatée de l'erreur médicamenteuse.....	61
q.	Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leurs étapes initiales de survenue dans la prise en charge du patient.....	63
r.	Les facteurs contributifs ou influents	64
s.	Les conduites à tenir conseillées par le Centre Antipoison.....	65
t.	Les moyens déployés	66
5.	Relations pharmaciens d'officine – Centre Antipoison.....	67
IV.	DISCUSSION	71
1.	Répartitions selon les types d'erreurs	72
2.	Répartitions selon l'étape de survenue de l'erreur	73
3.	Répartitions selon le lieu – sécurisation au domicile.....	75
4.	Gravité de l'erreur et dépenses	76
5.	Facteurs contributifs ou influents de l'erreur	77
6.	Médicaments impliqués	78
V.	CONCLUSION	81
VI.	BIBLIOGRAPHIE	83
ANNEXES	89	
Annexe I :	Fiche de signalement des erreurs médicamenteuses (ou risques d'erreurs)	89
Annexe II :	Liste des « never events » de la circulaire DGOS/PF2 n°2012-72 du 14 février 2012.....	90
Annexe III :	Fiche de signalement de l'OMÉDIT des Hauts-de-France	91
Annexe IV :	Tableaux récapitulatifs des 1586 cas des années 2014-2015-2016.	92
Annexe V :	PSS (Poisonning Severity Score)	94
Annexe VI :	Questionnaire en ligne à destination des pharmaciens	96
Annexe VII :	Tableau des classes thérapeutiques les plus concernées par la polymédication chez le sujet âgé.....	98

Liste des figures

FIGURE 1 : CIRCUIT DU MEDICAMENT (FICHE DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE).....	22
FIGURE 2 : RELATION ENTRE LES EVENEMENTS INDESIRABLES, LES EFFETS INDESIRABLES ET LES ERREURS MEDICAMENTEUSES SOUS FORME DE DIAGRAMME DE VENN - INSPIRATION DE LA REVUE « LA LETTRE DU PHARMACOLOGUE » NUMERO 1 (MARS 2014)	24
FIGURE 3 : CIRCUIT DE SIGNALEMENT D'UNE ERREUR MEDICAMENTEUSES (OMEDIT GRAND EST)	28
FIGURE 4 : ILLUSTRATION PERSONNELLE : OU SIGNALER L'ERREUR MEDICAMENTEUSE ?	29
FIGURE 5 : LA METHODE ALARM : ANALYSER UN EVENEMENT INDESIRABLE - FICHE METHODE 431- LA PREVENTION MEDICALE. ILLUSTRATION DU CONCEPT DU MODELE DE REASON.....	34
FIGURE 6 : EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES CHEZ LES PLUS DE 65 ANS DE 2010 A 2016 AU CENTRE ANTIPOISON DE LILLE.	45
FIGURE 7 : PROVENANCE DES APPELS – REPRESENTATION PAR DEPARTEMENT.	46
FIGURE 8 : REPARTITION DU NOMBRE DE CAS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES (EN %) EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE.	49
FIGURE 9 : LIEU DE SURVENUE DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE.....	50
FIGURE 10 : REPRESENTATION DU PSS EN FONCTION DU NOMBRE DE CAS.	52
FIGURE 11 : REPRESENTATION DU NOMBRE DE CAS (EN %) D'ERREURS MEDICAMENTEUSES EN FONCTION DE LA CLASSE ATC DU OU DES MEDICAMENTS IMPLIQUES.....	53
FIGURE 12 : REPRESENTATION DE LA NATURE DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE RETROUVEE APRES ANALYSE DES COMMENTAIRES APPELS.	58
FIGURE 13 : REPRESENTATION DES TRAITEMENTS CONSEILLES PAR LE REGULATEUR DU CENTRE ANTIPOISON DE LILLE LORS DES CAS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES.....	65
FIGURE 14 : REPRESENTATION DES MOYENS D'INTERVENTION MIS EN ŒUVRE PAR LE CENTRE ANTIPOISON DE LILLE LORSQUE LA SURVEILLANCE AU DOMICILE DU PATIENT N'EST PAS POSSIBLE.....	66
FIGURE 15 : REPRESENTATION DES TENDANCES D'APPELS PAR LES PHARMACIENS DANS L'HYPOTHESE D'UNE ERREUR MEDICAMENTEUSE.....	68
FIGURE 16 : REPRESENTATION DES SOURCES D'INTOXICATION POUR LESQUELLES LES PHARMACIENS D'OFFICINE SERAIENT SUSCEPTIBLES D'APPELER LE CENTRE ANTIPOISON....	68

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : TABLEAU DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES LES PLUS IMPLIQUEES DANS LES CAS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES. 55

TABLEAU 2 : TABLEAU DES CLASSES ATC 2 LES PLUS IMPLIQUEES DANS LES CAS D'ERREURS MEDICAMENTEUSES. 57

Introduction

Tout professionnel de santé est faillible, vis à vis de ses connaissances ou au travers de sa pratique médicale.

De nouveaux médicaments autorisés et mis sur le marché chaque année, des similitudes entre noms de spécialités, des dispositifs médicaux d'utilisations complexes, des recommandations thérapeutiques en perpétuelles évolutions, rendent la parfaite maîtrise des produits de santé délicate, sans une information des patients et une formation continue des praticiens.

La prise en charge médicamenteuse du sujet âgé est la cause de nombreuses problématiques dues aux conséquences du vieillissement sur l'action des médicaments comme par exemple : l'adaptation posologique liée à la diminution de la fonction rénale, la modification de la distribution des médicaments lipophiles consécutive à la perte ostéo-musculaire ou l'augmentation de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

Le vieillissement entraîne également la réduction des capacités cognitives, ce qui peut provoquer un sur-risque d'erreur médicamenteuse (1). Il a été montré que jusqu'à 85% des patients déments, ne prennent pas correctement leur traitement au domicile, en partie à cause d'une sous-estimation de cette pathologie et du manque de mise en œuvre d'aide personnalisée.

Conséquences indirectes du vieillissement : l'isolement social ou géographique du sujet âgé polymédiqué, le défaut d'information ou une prescription inadaptée font qu'il se retrouve parfois seul face à une thérapeutique complexe, vectrice de mauvaise observance (2).

La pluralité des intervenants (médecins traitants, spécialistes, infirmiers, pharmaciens) est à la fois un point fort dans la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé, parce qu'elle permet sa sécurisation et un point de rupture puisque source d'erreurs (erreurs de prescription, dispensation, administration du médicament, suivi et réévaluation). Cela nécessite donc de la part de ces acteurs de soins une intercommunication régulière et un travail pluriprofessionnel autour de la prise en charge du sujet âgé en ville.

Les professionnels de santé sont concernés par ces erreurs et il semble utile de les informer pour qu'ils en prennent conscience, qu'ils apprennent à les connaître et qu'ils sachent comment réagir afin de les prévenir.

L'erreur médicamenteuse perturbe l'engrenage de la prise en charge, du suivi thérapeutique et des actes médicaux. Aucune définition commune n'existant, elle peut parfois rester floue dans les esprits et même dans la littérature, ce qui a tendance à la minimiser aux yeux de certains professionnels, en particulier au sein des établissements de santé. Une erreur d'administration de paracétamol, par exemple : 2 comprimés de 1000mg au lieu de 2 gélules de 500mg, n'aura aucune conséquence sur le patient et les connaissances médicales des praticiens hospitaliers pourraient les inciter à passer outre cette erreur. Or n'est-ce pas en minimisant la gravité certaines situations que l'on va construire la prochaine erreur ? Puisque le fait de ne pas analyser les actes quotidiens et de négliger l'intégrité de certains protocoles peut justement déverrouiller certains points de contrôle et banaliser toute une série de dysfonctionnements, humains, matériels ou réglementaires qui paraissent minimes. Cette perte de contrôle peut amener chacun d'entre nous, à commettre ou répéter des erreurs et qui pourront a contrario de la double prise de paracétamol, être parfois délétères.

I. L'erreur médicamenteuse, ses définitions et caractéristiques

1. Définitions

La première définition de l'erreur médicamenteuse a été faite en 1995 par le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) comme étant « tout évènement évitable lié à une utilisation inappropriée du médicament et pouvant nuire au patient » (3).

L'erreur médicamenteuse est donc « 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 évènement indésirable pour le patient » (4). Elle peut être en lien avec une ou plusieurs étapes du circuit du médicament (sélection au livret, prescription, dispensation, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique) ou se retrouver dans les transmissions d'informations ou les transcriptions.

Par l'article R5121-152 du Code de la Santé Publique, on inclut un intervenant, l'erreur médicamenteuse 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 soin impliquant un médicament ou un produit de santé » (5).

L'OMS la décrit également comme « un évènement évitable au cours duquel une dose de médicament reçue par le patient diffère de ce qui avait été prescrit ou ne correspond pas à la politique et aux procédures de l'hôpital ».

En l'absence de définition réglementaire en France, l'Afssaps (aujourd'hui ANSM) définit l'erreur médicamenteuse en intégrant également les notions de risque et d'évènement indésirable pour le patient, mais va plus loin dans son intégration au circuit du médicament. Ainsi l'erreur médicamenteuse « peut résulter d'une mauvaise conception du médicament et de l'information qui lui est relative (confusion de dénomination, conditionnement inadapté, problème d'étiquetage ou de notice d'information...) » ou trouver sa source dans la prise en charge thérapeutique du patient (ce qui inclut les facteurs humains, les facteurs environnementaux, les pratiques professionnelles...) (6).

On peut donc qualifier l'erreur médicamenteuse comme étant une omission ou un acte

médical, intentionnel ou non, par un professionnel de santé ou tierce personne (pouvant inclure le patient) évitable.

Évitable, puisque c'est un écart entre ce qui aurait dû être fait et ce qui a réellement été fait. L'erreur médicamenteuse trouve ses sources dans le circuit du médicament, de la conception à l'administration et peut nuire au patient avec un risque d'évènement indésirable.

2. Caractéristiques

Des éléments signifiants permettent de caractériser l'erreur médicamenteuse, développés par la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique), sur les bases de la taxonomie de la NCC MERP (The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) :

a. Le niveau de degré de réalisation de l'erreur

- **Erreur médicamenteuse potentielle (ou latente)** : risque d'erreur ou circonstance susceptible de provoquer une erreur.
- **Erreur médicamenteuse avérée et interceptée avant atteinte du patient** (également appelée « potentielle » notamment par le guichet des erreurs médicamenteuses. Ce sont ces différences de taxonomie retrouvées dans la littérature qui peuvent entraîner des confusions) : l'erreur est avérée par omission ou par commission et a été interceptée avant d'atteindre le patient.
- **Erreur médicamenteuse avérée et identifiée après atteinte du patient** (ou également appelée « erreur médicamenteuse avérée ») : l'erreur est avérée et a atteint le patient. Elle est détectée a posteriori, puis éventuellement traitée pour en atténuer les conséquences cliniques.

b. La nature (ou type) de l'erreur

- **Erreur de patient** : confusion de l'administration du médicament entre patients ou administration d'un médicament au mauvais patient. Elle peut être due à des noms à consonances similaires, à la présence des patients dans la même chambre lors de l'hospitalisation, à l'administration au domicile du traitement du conjoint à la conjointe par exemple. Ces situations sont les plus communes mais l'erreur de patient peut toucher également les actes de prescription, dispensation et suivi thérapeutique.
- **Erreur par omission** : cela peut être l'oubli de prise de traitement au domicile qui peut avoir des répercussions, par exemple lors du traitement par anticoagulant ou l'oubli de prescription d'un médicament chronique lors d'une hospitalisation.
- **Erreur de médicament** : dans laquelle peuvent apparaître des sous-catégories comme :
 - Les erreurs de suivi thérapeutique et clinique.
 - Les erreurs d'administration de médicaments.
 - Les erreurs de médicaments périmés ou détériorés.
 - Les erreurs de forme galénique.
- **Erreur de dose** comprenant :
 - Les erreurs de dosage.
 - Les erreurs de posologie ou de concentration.
 - Les erreurs de débit de perfusion.

- **Erreur de modalité d'administration :**
 - Les erreurs de voie d'administration.
 - Les erreurs de durée d'administration.
 - Les erreurs de technique d'administration.
- **Erreur de moment de prise :** cela peut être la prise d'un antihypertenseur le soir au lieu du matin, la prise de cortisone le soir alors qu'elle était prescrite le matin ou encore l'inversion entre la prise du traitement chronique du matin et du soir.
- **Erreur de durée de traitement :** par exemple la prise d'un collyre au long cours alors qu'il n'était prescrit que trois jours ou la prise d'antibiotiques sur une période erronée.

c. La gravité constatée de l'erreur

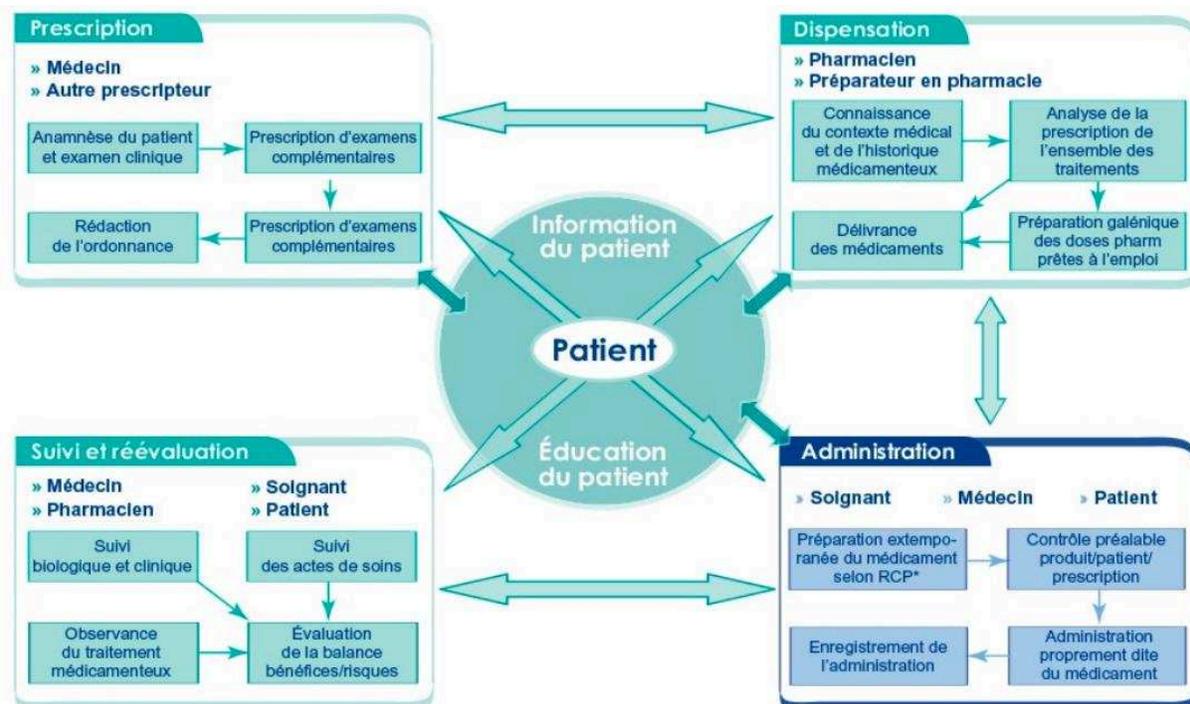
Selon REMED SFPC 214 (Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs médicaux associés de la Société Française de Pharmacie Clinique) :

- **Mineure :** erreur médicamenteuse qui n'entraîne pas de conséquence pour le patient.
- **Significative :** erreur médicamenteuse ayant entraîné la surveillance clinique obligatoire du patient, mais sans conséquence.
- **Majeure :** erreur médicamenteuse qui entraîne une atteinte physique ou psychologique réversible et temporaire. Elle nécessite un traitement, une intervention médicale ou encore un transfert du patient vers un autre établissement. Ces erreurs peuvent induire une hospitalisation ou allonger sa durée.
- **Critique :** erreur médicamenteuse qui entraîne une atteinte physique ou psychologique permanente et irréversible.
- **Catastrophique :** erreur médicamenteuse engageant le pronostic vital du patient voire son décès.

d. L'étape de survenue de l'erreur dans le circuit du médicament

- Lors de la **prescription** :
 - Mauvaise décision du médecin prescripteur en comparaison des objectifs thérapeutiques.
 - Mauvaise rédaction, formulation ou saisie de l'ordonnance.
- Lors de la **transcription de l'ordonnance** :
 - Mauvaise compréhension orale lors de la transcription d'un médecin à un infirmier.
 - Mauvaise transcription par téléphone lors d'un appel entre pharmacien et médecin traitant.
 - Mauvaise réception par fax.
- Lors de la **dispensation** :
 - Pendant l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance par le pharmacien avec non détection de contre-indication ou de posologie erronée.
 - Pendant une préparation magistrale ou hospitalière.
- Lors de l'**administration** :
 - Cela peut concerner les étapes préalables à l'administration (récupération des médicaments, préparation du pilulier, contrôle ...)
 - Lors de l'administration à proprement dit au patient.
 - Lors de l'enregistrement de l'administration par l'infirmier sur le logiciel en établissement de santé.
- Lors du **suivi thérapeutique du patient** :
 - L'erreur peut être une mauvaise réévaluation de la balance bénéfices risques lors du renouvellement d'un traitement chronique par exemple.

- Lors de l'**information** :
 - Cette catégorie peut à la fois du toucher le patient ou le professionnel de santé. Le patient par la mauvaise transmission d'informations par les laboratoires sur les notices, le professionnel par une mauvaise information lors de recommandation de prescription ou d'utilisation par exemple.
- Lors de l'**étape logistique des produits de santé** :
 - Lors de l'approvisionnement, réception de commande ou stockage à la pharmacie.
 - Lors du réapprovisionnement dans les unités de soins ou lors de la détention au domicile des médicaments.
- Lors de l'**étape d'identification du patient**
 - L'erreur peut être due à un infirmier qui ne demande pas au patient de décliner son identité ou encore à des nouveaux patients qui changent de lits lors d'une arrivée d'hospitalisation.



* RCP : Résumé des caractéristiques du produit - © Société française de pharmacie clinique 2005

Figure 1 : Circuit du médicament (Fiche de la Haute Autorité de Santé).

e. Les causes de l'erreur :

- **Le défaut de communication** : il peut à la fois être écrit lors de la transcription d'ordonnances ou oral, au moment des transmissions, d'ordres entre praticiens, d'indications données par le praticien au patient.
- **La confusion des dénominations** : entre noms commerciaux et/ou (entre) génériques.
- **Le problème d'étiquetage et/ou d'information** : il peut concerner le conditionnement primaire du produit (par le fabricant ou le distributeur), un défaut d'étiquetage ou une erreur de conditionnement du produit délivré par le pharmacien. Il peut également concerner la notice jointe au médicament, les sources d'information à dispositions des patients et des praticiens (fichiers produits, banque de données), la documentation (ouvrages, revues) ou encore les documents publicitaires.
- **Les facteurs humains** : ils sont nombreux et difficiles à interpréter. Ils peuvent concerner les connaissances des praticiens de santé ou des patients : connaissances médicales acquises ou non remises à jour pour les praticiens, défaut de maîtrise du traitement pour les patients. La source peut également être des pratiques défectueuses en établissement de santé ou le non-respect des protocoles. Plus classiquement, on retrouve les erreurs de calcul, de rangement de préparation de la dose, de distribution. Mais le défaut d'effectif, le stress du praticien, l'interruption de tâche, les conflits entre collègues peuvent également entrer dans cette catégorie « facteurs humains ».
- **Les problèmes de conditionnement ou de conception** : ils résultent du conditionnement ou d'une conception inadaptée du médicament, par exemple des ampoules de produits injectables ayant la même couleur d'étiquette et la même couleur de bouchon. Ils peuvent provenir également d'une confusion entre les

formes pharmaceutiques ou entre les dispositifs médicaux d'administration des médicaments.

3. Termes associés

La plupart des études publiées dans la littérature prennent comme point de départ les évènements indésirables liés au médicament et considèrent ceux qui auraient pu être évitables comme erreurs médicamenteuses (7). Cette démarche entretient le flou de la définition de l'erreur médicamenteuse et rend plus difficile de faire la distinction entre erreur médicamenteuse, évènement indésirable médicamenteux, effet indésirable médicamenteux et iatrogénie médicamenteuse.

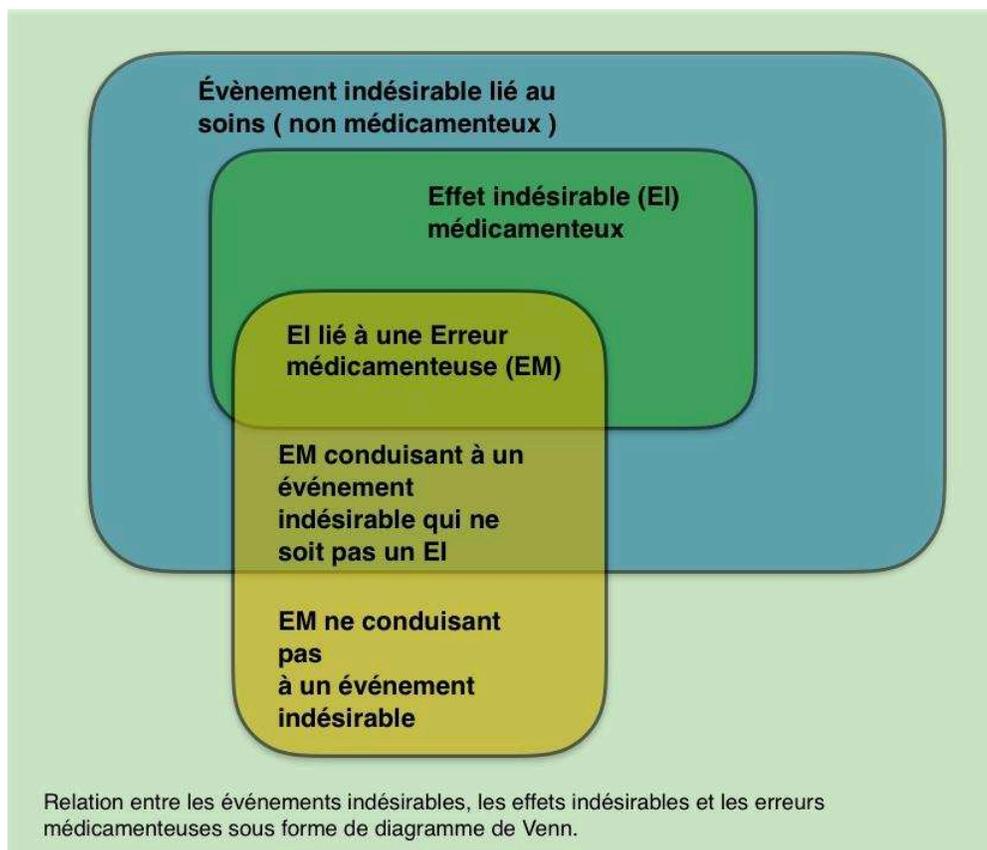


Figure 2 : Relation entre les évènements indésirables, les effets indésirables et les erreurs médicamenteuses sous forme de diagramme de Venn - inspiration de la Revue « La lettre du pharmacologue » numéro 1 (mars 2014).

Cela amène donc à distinguer le terme « d'erreur médicamenteuse » des termes suivants :

- **Effet secondaire** : c'est l'effet connu d'un médicament dû à ses propriétés pharmacologiques mais qui diffère de celui initialement recherché.
- **Effet indésirable médicamenteux** : c'est une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées dans une démarche prophylactique, de diagnostic ou de traitement d'une maladie. Elle peut faire suite à un traitement visant à restaurer, corriger ou modifier une fonction physiologique et/ou résulter d'un mésusage du médicament (8). Cette terminologie inclut les dommages qui ont été provoqués par le médicament mais exclut les dommages consécutifs à une erreur.
- **Évènement indésirable médicamenteux** : c'est un dommage qui survient lors de la prise en charge médicamenteuse du patient. Il peut résulter de soins appropriés, inappropriés ou même d'un manque de soins. Cet évènement peut se traduire par une aggravation de la pathologie déjà existante, une survenue d'une nouvelle pathologie, une altération d'une fonction de l'organisme ou la non amélioration d'un état de santé suite au traitement mis en place. La notion « d'indésirable » est présente puisque la survenue de cet évènement entraîne une évolution de la prise en charge non souhaitée (4). Quand cet évènement fait suite à une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable.
- **Iatrogénie médicamenteuse** : cette terminologie est vaste puisqu'elle comprend selon l'ANSM, l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé qui résultent d'une intervention médicale (erreurs de diagnostic, prescriptions inadaptées, complications d'un acte thérapeutique) ou de l'utilisation d'un produit de santé. Dans la littérature, ce terme englobe les effets indésirables, les erreurs médicamenteuses et les évènements iatrogènes/indésirables médicamenteux.

On a donc une articulation entre iatrogénie médicamenteuse, effet indésirable et erreur médicamenteuse (Diagramme de Venn (3)), qui a été mise en évidence par deux enquêtes importantes en France de l'ENEIS (Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins) en 2004 et en 2009.

Ces enquêtes demandées par la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Direction Générale de l'Organisation des Soins (DGOS) ont été réalisées pour évaluer l'incidence des Évènements Indésirables Graves (EIG) liés à la prise en charge médicale et chirurgicale des patients dans les établissements de santé, leur part d'évitabilité et leurs causes. Les erreurs médicamenteuses ont donc été rattachées à la part d'évitabilité de ces EIG.

L'association des résultats des deux enquêtes montre qu'environ 30% des EIG peuvent être reliés à un événement indésirable médicamenteux et presque 50% seraient évitables (donc considérés comme erreurs médicamenteuses). Le médicament représente ainsi la troisième cause d'EIG évitables identifiés lors d'une hospitalisation (après les actes invasifs et les infections associées aux soins), soit 60 000 à 130 000 EIG par an, dont 15 000 à 60 000 seraient évitables et considérés comme erreur médicamenteuse (9).

II. Actions de sécurisation mises en place

1. Le guichet des erreurs médicamenteuses

Parallèlement en 2005 l'Afssaps (aujourd'hui l'ANSM) a créé le Guichet des erreurs médicamenteuses dans le but de caractériser et d'analyser l'origine de ces erreurs pour permettre leur prévention et leur réduction.

Sa vocation primaire est de sensibiliser les professionnels de santé à la vigilance et à la signalisation des erreurs médicamenteuses. Ensuite, il permet de recueillir ces signalements dans une base commune, de les analyser, de les traiter pour permettre un retour d'information et des recommandations auprès des professionnels de santé ou des industriels.

Ce sont principalement les professionnels de santé qui ont l'obligation de signalement dans le cadre de la pharmacovigilance. Néanmoins, laboratoires et patients ayant connaissance ou ayant constaté une erreur ou un risque d'erreur peuvent/ se doivent de le signaler.

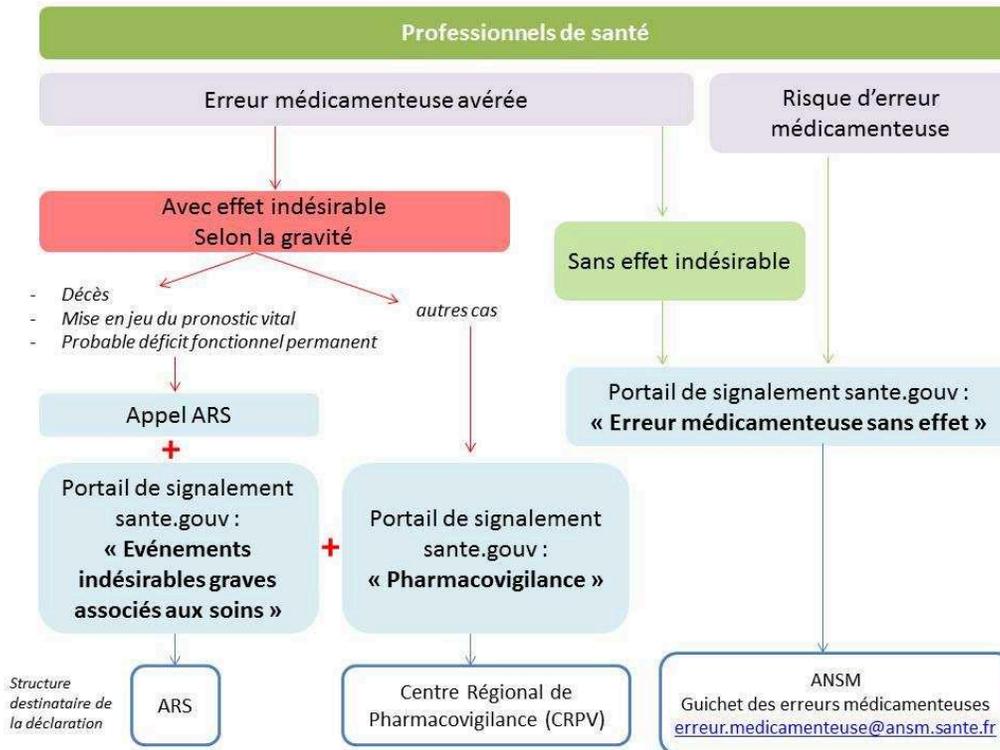


Figure 3 : Circuit de signalement d'une erreur médicamenteuses (OMÉDIT Grand Est).

Les signalements doivent concerner le médicament en lui-même : sa dénomination (risque de confusion par similitude entre deux noms de spécialités), sa présentation (défaut de conditionnement, similitude) ou toute information qui lui est relative (informations manquantes, erronées ou illisibles figurant dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, la notice, l'étiquetage, les documents promotionnels...). Cependant, le signalement excluant les erreurs médicamenteuses liées à un défaut d'organisation du circuit du médicament doit être pondéré. Dans la conclusion de son bilan de juin 2009, le guichet des erreurs médicamenteuses note bien que « le problème majeur reste l'identification des causes sous-jacentes de l'erreur ». En effet, s'agit-il d'un défaut de présentation du médicament, d'un défaut dans l'organisation de la prise en charge ou s'agit-il d'une combinaison de facteurs organisationnels, humains et médicamenteux à l'origine de l'erreur ? Même si « le médicament n'est pas directement mis en cause, il est important de faire une analyse exhaustive de l'erreur puisqu'il est toujours possible qu'une mesure puisse être envisagée pour améliorer la présentation et l'information » (10). Les erreurs médicamenteuses que l'on peut qualifier de « mixtes »

(incluant un défaut d'organisation du circuit du médicament et une spécialité) se doivent donc d'être signalées.

Il est important de noter que les erreurs médicamenteuses sans effet indésirable peuvent être transmises à ce guichet mais celles qui en ont entraînées doivent suivre le système de pharmacovigilance et faire l'objet d'une déclaration obligatoire auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance concerné : celui de Lille pour les départements 59 et 62 et celui d'Amiens pour les départements 02, 60 et 80.

Il existe 3 types d'erreurs (4) à déclarer grâce à la fiche de signalement des erreurs médicamenteuses (Annexe I) :

- **L'erreur avérée** : erreur médicamenteuse qui s'est produite et qui est parvenue jusqu'au patient mais qui n'a pas été interceptée.
- **L'erreur potentielle** : erreur médicamenteuse qui a été détectée et interceptée par un professionnel de santé, un patient ou un tiers avant l'administration du médicament au patient.
- **L'erreur latente** : erreur qui pourrait être commise par une mauvaise conception ou organisation. Elle peut rester sous silence pendant une longue période et ne se déclencher que quand elle est combinée avec d'autres facteurs, ce qui entraîne une brèche dans le système de points de contrôle.

Le signalement au guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM peut se faire par :

Email : erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr

Fax : 01 55 87 33 10 (à l'attention de la plateforme de réception et d'orientation des signalements)

Courrier : ANSM, Direction de la surveillance SURV EVAL (213) Pôle Plateforme de réception et d'orientation des signalements 143/147 , bd Anatole France 93285 Saint-Denis-Cedex

Le signalement d'une erreur peut également se faire directement sur internet sur le site internet : « signalement-sante.gouv.fr »

Consulter : https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

Figure 4 : Illustration personnelle : où signaler l'erreur médicamenteuse ?

Le traitement des signalements permet par exemple de modifier l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) (RCP, notice ou annexes) d'une spécialité pharmaceutique comme ce fut le cas en 2009 pour le Novatrex® 2,5mg comprimé. Les nombreux surdosages signalés par une prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire ont conduit à une modification des RCP, notice et étiquetage afin d'ajouter des mises en garde particulières sur ce risque d'erreur. Il permet également de maintenir la culture de l'erreur auprès des professionnels ou du grand public, comme dans le cas de la communication par envoi de lettres aux prescripteurs et pharmaciens d'officine afin qu'ils sensibilisent les patients aux erreurs d'administration de la Vitamine K1 Roche® 2mg/0,2mL (de nombreux cas de prises d'une ampoule par jour au lieu d'une par semaine ayant été signalés).

Lors de son bilan en 2009 (10), 1124 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs ont été rapportés contre 448 en 2008, témoins d'une sensibilisation accrue des professionnels de santé face au risque d'erreurs médicamenteuses.

Au total entre 2005 et 2009, le guichet a recensé 2206 signalements dont 1271 erreurs médicamenteuses avérées (30% ayant entraîné un effet indésirable).

Depuis 2017, il existe un nouveau portail sur le site « signalement-sante.gouv.fr » qui permet de signaler les erreurs médicamenteuses en ligne en une dizaine de minutes. Il a été créé à la suite du décret n°2016-1151 du 24 août 2016 et permet de recueillir les déclarations des particuliers, professionnels de santé et autres professionnels (entreprise ou organisme exploitant, fabricant, distributeur, importateur, ...). Il suffit de se rendre sur le site, choisir sa catégorie (produit médical, acte ou examen médical, autre produit), rentrer ses coordonnées et répondre au questionnaire. Une liste des Centres Antipoison est affichée sur la page d'accueil de signalement, permettant de contacter le Centre le plus proche en cas d'intoxication.

2. Sécurisation des soins dans les établissements de santé

Des actions préventives ont donc été mises en place à la suite de ces constatations. Tout d'abord avec l'arrêté du 6 avril 2011 (11) relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé qui

souligne l'attention particulière qui doit être portée à la sécurisation des soins avec la mise en place d'un système de management de la qualité par la direction de l'établissement. Le personnel s'engage à une formation continue, la déclaration interne des évènements indésirables, des erreurs médicamenteuses ou des dysfonctionnements (la plupart du temps sous le format d'une REMED : Revue des Erreurs liées au Médicaments Et Dispositifs médicaux associés) en vue de leur analyse sous forme de CREX (Comité de Retour d'Expérience) et de la mise en place d'actions internes d'amélioration. Annuellement, un bilan des actions d'amélioration doit être diffusé pour en informer le personnel.

Le 14 février 2012, la circulaire relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé (12) montre encore les actions prioritaires mises en œuvre avec une volonté de sécurisation. Effectivement, l'attention est portée sur l'identité du patient tout au long de sa prise en charge ou encore la prévention des « never events » (évènements qui ne devraient jamais arriver) tels que les erreurs lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants, erreurs de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale, erreurs d'administration d'insuline, erreurs lors de l'administration de chlorure de potassium ... (Annexe II). Préventions qui doivent devenir une priorité pour ces structures. On peut également souligner la déclaration des erreurs aux organismes concernés qui est essentielle dans cet objectif de surveillance.

A ce propos, on peut également relever que suite à l'arrêté du 28 décembre 2016, les structures sociales et médico-sociales sont obligées de signaler les accidents ou incidents liés à une erreur, à un défaut de soin ou de surveillance. L'article 1 considère dans cette catégorie que doivent par exemple être signalées les erreurs dans la distribution de médicaments, de traitements inadaptés ou de retards dans le suivi de prise en charge.

a. Certifications V2010 et V2014

La certification mise en œuvre par la HAS est un dispositif d'évaluation externe obligatoire pour tous les établissements de santé (publics ou privés), les installations autonomes de chirurgie esthétique et le Groupement de Coopération Sanitaire (13). L'objectif est d'apprécier la qualité et la sécurité des soins au sein de ces établissements qui doivent montrer leur engagement dans l'amélioration continue de la qualité et de la gestion des risques.

La sécurisation de la prise en charge du sujet âgé et la réduction des erreurs médicamenteuses fait partie de ces certifications. En effet les critères 20.a bis « prise en charge médicamenteuse du patient » et 20.b « Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé » s'intéressent à cette thématique. Il en découle les EIO (Eléments d'Investigation Obligatoire), qui sont des points de passages obligés pour garantir une investigation identique dans tous les établissements, par tout expert-visiteur.

On retrouve dans ces certifications : la mise en place obligatoire d'une politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge du sujet âgé avec la mise en place de liste des médicaments inappropriés chez les sujets âgé (14), l'élaboration au sein des établissements d'une liste des médicaments à risque (15) ou encore la mise en œuvre de démarche d'EPP (Évaluation des Pratiques Professionnelles) « prescription du sujet âgé ».

Afin de diminuer le risque de survenue d'erreurs médicamenteuses, ces certifications encouragent à intégrer dans les pratiques courantes de l'établissement la réunion de groupe d'échanges pluriprofessionnels dans un objectif de développement de la sécurité.

b. Méthodes

Ces groupes d'échanges permettent de repérer et d'identifier les risques d'évènements indésirables par une approche proactive (a priori de l'erreur) et réactive (a posteriori de l'erreur) à l'aide :

- De **mises en situation** des professionnels de l'établissement (chambre des erreurs par exemple), qui permettent de réunir le personnel sur des situations à risque ou s'étant déjà produites au sein de l'établissement. Cela permet d'exposer les problèmes de sécurisation des soins de façon concrète, visuelle et interactive. Les différents praticiens peuvent donc interagir ensemble, vérifier leurs connaissances et proposer des solutions de contrôle des erreurs.
- De la création **d'arbres des causes**. C'est une technique approfondie d'analyse des causes par relation de causes à effet. Elle était développée au départ par l'Institut National de Recherche et de Sécurité, mais a été adaptée au milieu médical. Elle permet de présenter les résultats d'analyse de l'erreur sous forme d'arborescence claire mettant en évidence l'évènement indésirable (déclencheur), les points de contrôle et les barrières efficaces, manquantes ou existantes mais non respectées. Ainsi, le groupe de travail peut mieux appréhender l'erreur, la cause et mettre en place des mesures préventives et correctives.
- De la mise en place de **CREX** (Comité de retour d'expérience) également appelé **REX**. Ce retour d'expérience collégial est issu des systèmes de sécurité de l'aviation civile. Encore une fois, la méthode a été adaptée aux structures de soins. Son fonctionnement repose sur 4 fondements : Connaître (sont concernés l'identification et les signalements des erreurs), Comprendre (savoir ce que s'est-il passé et analyser de l'erreur), Agir (définir un plan d'action d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins) et Partager (communiquer sur les conclusions et permettre d'en tirer des enseignements) (16).
- De l'analyse d'un évènement indésirable par la **méthode ALARM**. Cette méthode est basée sur le concept du modèle de Reason (17) de défense en profondeur. Elle a ses propres principes d'analyse de l'erreur conduits par un mode de questionnement systémique et systématique selon 7 thèmes (Facteurs liés au patient, Facteurs liés aux tâches à accomplir, Facteurs liés au professionnel impliqué, Facteurs liés à l'équipe, Facteurs liés à l'environnement de travail,

Facteurs liés à l'organisation du management et Facteurs liés au contexte institutionnel) à l'aide d'une grille commentée.

- De la mise en place de **RMM** (Revue de Mortalité-Morbidité) qui permet une analyse collective des professionnels, rétrospective et systémique d'un cas de décès, d'une complication ou d'un évènement qui aurait pu causer un dommage à un patient.

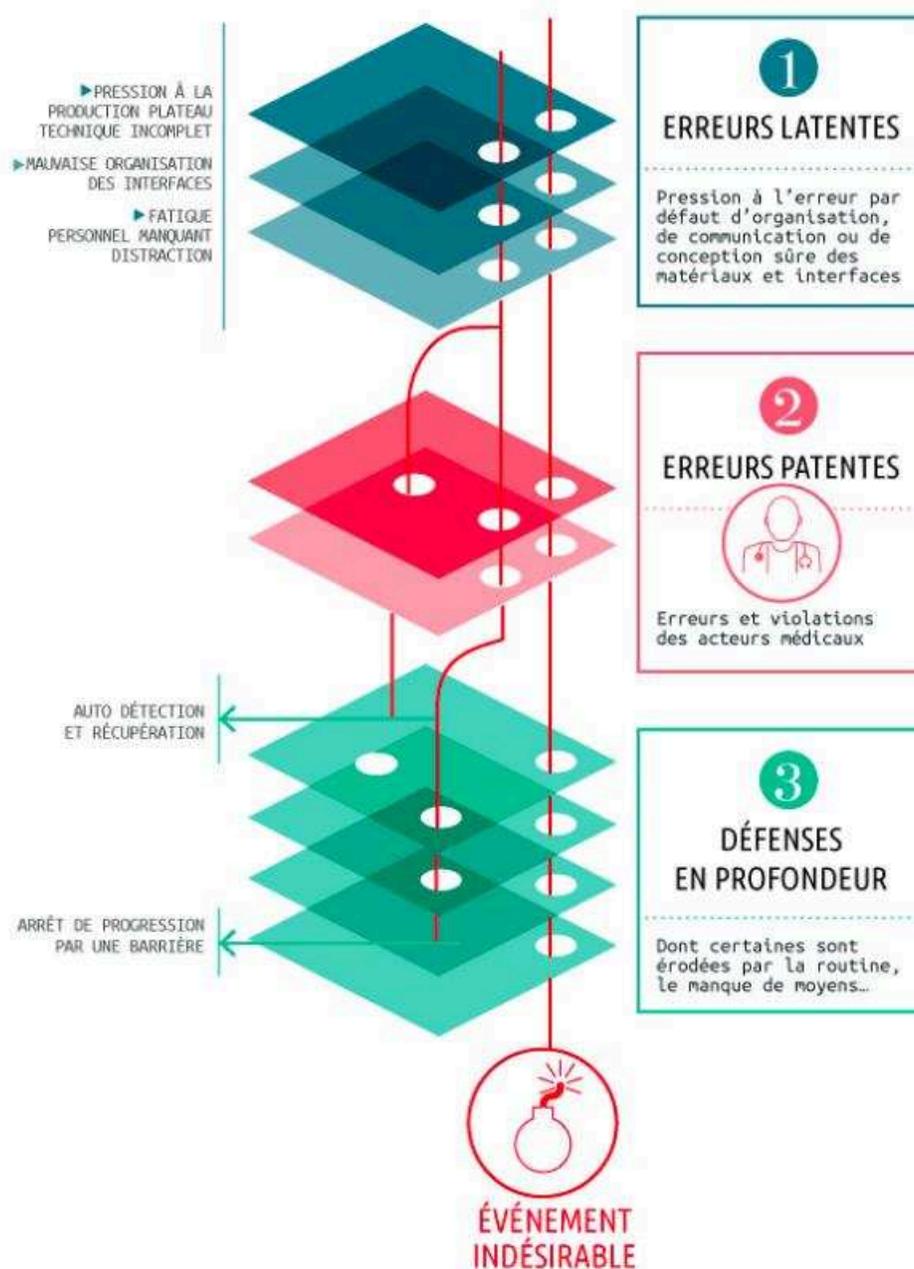


Figure 5 : La méthode ALARM : analyser un évènement indésirable - Fiche méthode 431- La prévention médicale. Illustration du concept du modèle de Reason.

Dans un même but de sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé en réduisant les erreurs évitables à chacune des étapes, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a élaboré le guide « Qualité de la prise en charge médicamenteuse – outils pour les établissements de santé » (18) mis à la disposition des professionnels de santé.

Il permet d'appuyer la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse promue par la HAS à travers les démarches de certifications des établissements de santé (19) et vise à la prévention des erreurs médicamenteuses lors de l'administration des médicaments afin de garantir que le Bon médicament est administré à la Bonne dose, selon la Bonne voie, au Bon moment et au Bon patient (règle des 5B de la HAS) (20). Il a une vocation pédagogique et contient des fiches spécifiques à des secteurs hospitaliers (pédiatrie, gériatrie, anesthésie-réanimation), des produits (les médicaments à risques,...), des outils de communication, de prévention, de récupération d'information (mémo, check-list, double vérification) et d'autoévaluation des pratiques.

3. Actions des OMÉDIT(s)

L'OMÉDIT (Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques) des Hauts-de-France a mis en place en 2009 un groupe de travail sur la prévention des erreurs médicamenteuses dans une démarche régionale de qualité. Ayant un rôle de structure d'expertise et d'appui pour l'Agence Régionale de Santé ainsi que pour les professionnels de santé dans l'exercice de leur pratique (21), il a élaboré en 2013 une fiche de signalement des erreurs médicamenteuses. (Annexe III) Elle est utilisable directement au sein de l'établissement de santé par son personnel afin d'y effectuer un comité de retour d'expérience.

L'établissement peut ensuite la transmettre à l'OMÉDIT ou utiliser le tableur Excel mis à disposition sur le site internet.

Dans son objectif de favoriser le bon usage des produits pharmaceutiques par l'élaboration et la diffusion de recommandations, l'OMÉDIT de la région centre Val de Loire a créé la « Liste des médicaments potentiellement appropriés chez les personnes

âgées » (14) mise à jour en 2016. Sous forme de tableau, elle permet d'être facilement consultable et contient entre autres : les particularités des spécialités pharmaceutiques liées à la personne âgée, les recommandations concernant les modalités d'administration (broyage possible ou non), les adaptations posologiques nécessaires, les interactions avec les anticoagulants oraux... Elle s'appuie sur la Liste de Laroche (22) rédigée par un comité d'experts déterminant les médicaments potentiellement inappropriés pour les plus de 75 ans.

4. Prise de conscience nationale et mondiale de l'impact des erreurs médicamenteuses

En 2013, la France met en place un Programme National pour la Sécurité des Patients (PNSP), afin de cibler les priorités d'actions des professionnels de santé. Il s'articule autour de 4 axes :

- Renforcer les informations données au patient afin de lui permettre de devenir co-acteur de sa sécurité.
- Mettre en place le signalement et la déclaration des évènements indésirables, les prendre en compte et analyser leurs causes systémiques par retour d'expérience.
- Cultiver l'amélioration continue de la sécurité par la mise en place de formations et simulations pédagogiques à disposition des professionnels de santé.
- Développer la recherche sur la sécurité des soins.

Pour cadrer ce travail de sécurisation, les établissements de santé s'engagent à mettre en place une procédure de certification interne et le Développement Professionnel Continu. Les autorités de santé quant à elles, structurent l'information mise à disposition des usagers et des professionnels sur la qualité, la sécurité des soins et développent des indicateurs de qualité.

Ces actions entreprises par les autorités de santé en France reflètent bien la prise de conscience de l'impact que peuvent avoir les erreurs médicamenteuses, tant au niveau humain, que financier. Comme par exemple l'enquête menée par l'Institut de Recherche

et Documentation en Economie de la Santé (IRDES) en 2011 qui a estimé à 700 millions d'euros le coût des évènements indésirables graves en France pour la seule année 2007. Cette prise de conscience a été mondiale. Aux Etats-Unis, on estime qu'1,5 million de patients sont confrontés chaque année à une erreur médicamenteuse et que 7 000 d'entre eux en décèdent (23). Côté économie, le coût annuel des erreurs médicamenteuses dans le monde représenterait 42 milliards de dollars soit presque 1% de l'ensemble des dépenses mondiales de santé (24).

Ces constatations alarmantes ont déclenché l'implication de l'OMS dans la sécurisation des erreurs, preuve indéniable de l'ampleur qu'elles occupent dans le monde actuellement. Après le lancement en 2005 de la campagne mondiale « Un soin propre est un soin plus sûr » concernant l'hygiène des mains et en 2008 « Une chirurgie plus sûre pour épargner des vies » (25,26), l'OMS a lancé le **27 mars 2017 son 3^{ème} défi mondial « Medication Without Harm » (une médication sans erreurs)**. Ce défi mondial pour la sécurité des patients vise à réduire de 50% les effets graves évitables des erreurs médicamenteuses dans le monde au cours des 5 prochaines années.

Ce défi est basé sur 4 axes (25) :

- **L'engagement des patients et du grand public.**
- **Les médicaments en tant que produits de santé.**
- **L'éducation, la formation et le suivi des professionnels de la santé.**
- **La gestion des systèmes et des pratiques de médication.**

Il est très intéressant de remarquer qu'en France nous avons déjà mis en place les clefs de ce défi. En effet, ces 4 axes rejoignent ceux du PNSP cités précédemment. La priorité est donnée à 3 aspects de la prise en charge médicamenteuse du patient : les médicaments à risque élevé, la polymédication et la transition des soins. A l'instar de la Clinical Excellence Commission qui a rassemblé dans l'acronyme A PINCH agents (Anti-infectieux, Potassium et autres électrolytes, Insuline, Narcotiques et autres sédatifs, agents Chimiothérapeutiques et immunosuppresseurs , héparines et anticoagulants) les

médicaments à haut risque (27), nous avons la Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française (créée en 2007) (28).

Concernant la transition des soins, l'OMS prône la vérification des traitements des patients à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation par un pharmacien, en s'appuyant sur ce renforcement positif de sécurisation de la prise en charge (29) comparable à la « conciliation médicamenteuse » mise en œuvre avec la participation de la France depuis 2006 au projet de « Medication Reconciliation » (30) (en commun avec l'Allemagne, l'Australie, les Etats-Unis et les Pays Bas). La mise en place de la conciliation dans 9 établissements de santé pendant 5 ans a permis, dans 8 des 9 établissements d'intercepter 21 320 erreurs médicamenteuses pour 22 863 patients conciliés, soit presque 1 erreur médicamenteuse par patient s'il n'avait pas été concilié (31).

Le « résumé des dossiers médicaux détaillant les principaux diagnostics, allergies et les médicaments présents ainsi que leur partage électronique » est assuré grâce au DMP (Dossier médical partagé, anciennement Dossier médical personnel) institué par la loi n°2004-810 du 13 août 2004 (32), déployé en France depuis le 5 janvier 2011 (33). Il a d'ailleurs été relancé en novembre 2018 après avoir été négligé.

III. Etude des appels au Centre Antipoison de Lille de 2010 à 2016 concernant des erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé

1. Contexte de l'étude

Les Hauts-de-France ont une population de 6 023 336 habitants au 1^{er} janvier 2018 (34), ce qui représente 9,26% de la population de France Métropolitaine. Les sujets de 65 ans et plus, dénombrés à 1 062 459 habitants soit 17,63%, représentent une part importante de la population régionale et méritent une attention particulière parce qu'ils sont les plus gros consommateurs de médicaments (35).

Le Centre Antipoison de Lille fait partie de l'unité médicale du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Il assure une réponse téléphonique à l'urgence 24h/24 et de toxicovigilance pour la région Hauts-de-France (départements du Nord, Pas-de-Calais, Somme, Aisne et Oise) (36).

Il dessert une population (en nombre d'habitants) d'environ 6 millions d'habitants (6 023 336 habitants) (34). Huit missions lui sont attribuées par le décret du 17 septembre 1996 (37).

La réponse téléphonique et la toxicovigilance étant les plus connues, il assure également une activité documentaire spécialisée, un suivi médical, une activité d'alerte, une activité d'information, une activité d'expertise et d'évaluation de risque ainsi qu'un enseignement - recherche - formation. Il intègre une base de données informatisées « C.I.G.U.E » (Centre d'Information pour la Gestion en Urgences des Empoisonnements) qui peut être consultée à tout moment par les services hospitaliers qui font partie du Réseau de Toxicovigilance et du dispositif d'aide médicale urgente, ainsi qu'une autre base SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison) de codage de dossier commune à tous les Centres Antipoison.

Une collaboration entre le SAMU/centre 15 et le Centre Antipoison permet d'améliorer la prise en charge médicale des patients et de déclencher l'intervention d'un transport médicalisé au domicile du patient.

Ayant effectué des gardes d'avril 2016 à décembre 2017 au Centre Antipoison de Lille, en parallèle de mes études et de mon activité officinale, j'ai pu constater que les erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé semblaient être un motif d'appel récurrent.

2. Objectifs

Le premier objectif de cette étude est de quantifier et caractériser les erreurs médicamenteuses avérées chez le sujet de plus de 65 ans qui ont été répertoriées dans la base de données du Centre Antipoison sur une période de 6 ans.

Puis dans un second temps d'essayer de dégager les situations courantes (voire marquantes), les classes thérapeutiques et les médicaments les plus souvent impliqués afin de mieux faire connaître la réalité de ces erreurs, notamment au niveau de l'intimité du domicile des patients.

Et enfin, de montrer le potentiel des ressources exploitables du Centre Antipoison de Lille, son utilité quant à la gestion de ces cas et son implication dans la sécurisation des soins par le maintien du lien ville - hôpital.

3. Méthodologie

a. Type d'étude et déroulement

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et d'observation. Elle a été réalisée via les données de codage des appels du Centre Antipoison de Lille et inclut 3249 patients de 65 ans à 106 ans, hommes et femmes. La période d'observation des appels s'étale du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2016.

b. Population étudiée

Le recrutement des sujets s'est fait pour des appels concernant des personnes de 65 ans et plus, pour lesquelles l'exposition à un médicament ayant entraîné une intoxication classée comme erreur médicamenteuse était involontaire. Ces cas incluent uniquement les appels provenant des 5 départements 02, 59, 60, 62, 80 dépendant du Centre Antipoison de Lille pendant la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2016 inclus.

c. Critères d'inclusion et d'exclusion

- Critères d'inclusion

Ont été inclus :

Les appels qui émanaient des Hauts-de-France avec pour motif une erreur médicamenteuse involontaire chez les sujets de plus de 65 ans.

Ces appels devaient avoir été pris en charge par le Centre Antipoison de Lille entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2016.

Les cas ont tous été inclus qu'elles qu'aient été la symptomatologie, la gravité de l'exposition et son évolution, le lieu d'appel ou le type d'appelant.

- Critères d'exclusion

Les expositions ou intoxications volontaires (suicides) à un médicament ont été exclues, ainsi que toutes les expositions chez les sujets âgés ne relevant pas d'un médicament (cosmétiques, produits d'entretien, monoxyde de carbone...).

Les appels provenant d'un autre département que ceux des Hauts-de-France, ont été exclus eux aussi. Il faut savoir que le Centre Antipoison de Lille régule parfois des appels d'autres régions, des DOM-TOM ou encore de l'international comme la Belgique ou le Maroc par exemple.

d. Recueil des données et outils statistiques

Le recueil des données a été fait à partir du Logiciel CIGUE du Centre Antipoison de Lille et mis sous format de plusieurs tableaux Excel.

- Données administratives

Les données administratives étaient de l'ordre de la date d'appel, le jour, l'heure, le code postal, le type d'appelant.

- Données relatives à l'âge

Les données relatives aux patients étaient l'âge (regroupé en 8 tranches d'âge pour une meilleure lisibilité 65 à 69 ans, 70 à 74 ans, 75 à 79 ans, 80 à 84 ans, 85 à 89 ans, 90 à 94 ans, 95 à 99 ans et 100 ans et plus) et le sexe.

- Données d'exposition

Les données d'expositions concernent le lieu d'exposition, l'origine de l'appel.

La gravité de l'intoxication a été évaluée selon l'échelle de gravité du Poisoning Severity Score (PSS).

- Données d'intoxication

Les données recueillies sur l'intoxication ont été l'évolution et la gravité, quelle que soit la voie d'administration du médicament.

Les données concernant les symptômes ont toutes été recueillies.

Il a paru pertinent de reclasser les appels en 5 catégories :

- **Cliniques/hôpitaux** : qui regroupe les établissements de santé publics – privés.
- **Entourage** : qui regroupe les appels émis du domicile par la famille, amis – voisins ou l'intoxiqué lui-même.
- **Médecine de ville** : dans laquelle on retrouve les appels provenant des médecins généralistes, permanence de soins, SOS médecin, pharmaciens, infirmiers libéraux.

- **Résidences pour personnes âgées** : qui sont les appels émis des foyers, maisons de retraite ou centres médicaux sociaux.
- **SAMU/centre 15** : qui correspond aux appels transférés à la régulation du Centre Antipoison par la régulation des SAMU 59 - 62 - 60 - 02 et 80.
- Affinages des données et recodages

Sur le logiciel du Centre Antipoison, le codage ne tenant compte que des lieux d'intoxication suivants : autre lieu, domicile, établissements publics hôpital, lieu public clos et lieu de travail, il a été nécessaire d'affiner le lieu d'intoxication en reprenant quelques dossiers dans les catégories « intoxications au domicile » et « établissements publics hôpitaux ». En reprenant le libellé de l'appelant et l'origine de l'appel il a été possible d'être plus précis sur ces lieux d'intoxication.

Concernant les médicaments impliqués, ils ont été extraits par codes ATC, puis listés et reclassés par DCI (Dénomination Commune Internationale) sous la forme de tableaux reprenant la classification ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique) de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

Un premier travail a été de retranscrire tous les codes ATC en libellés manuscrits pour une meilleure compréhension et lisibilité des classes et DCI des médicaments à l'aide du « Guidelines for ATC classification and DDD assignment » (38) à partir d'une extraction Excel des données. Ce travail nous fait changer une première fois de référentiel en passant de 3249 cas à 5606 médicaments différents impliqués. Ce nombre est supérieur au nombre de cas, puisqu'une erreur médicamenteuse peut impliquer plusieurs médicaments en même temps.

Un second travail a été de consulter manuellement les commentaires de 1586 dossiers afin de caractériser les erreurs médicamenteuses selon leur nature, étape de survenue, nature du traitement (automédication, traitement habituel, traitement aigu) et facteurs influents afin de les retranscrire sous forme d'un tableur Excel et tableaux de données (Annexe IV) puisqu'il était impossible d'extraire ces données informatiquement du logiciel.

En effet, elles ne peuvent pas être codées lors de la prise d'un appel. Cette partie rétrospective de recodage dépend de la rédaction du commentaire dans le dossier C.I.G.U.E. par le régulateur de l'appel. Or les commentaires antérieurs à 2014 sont souvent trop succincts ou incomplets (le codage ayant évolué depuis 2010 au sein du Centre Antipoison) pour pouvoir analyser et décrire correctement la nature de l'erreur et son étape de survenue. Le choix a donc été fait de n'utiliser que les données des années 2014, 2015 et 2016 pour caractériser l'erreur soit 1586 cas (Parties III.4.o. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leur nature et III.4.q. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leurs étapes de survenue dans la prise en charge du patient).

Enfin, une nouvelle vérification par la lecture des plus de 3000 dossiers puis retranscription Excel en faisant le lien entre les commentaires dans le logiciel C.I.G.U.E. laissés par le régulateur ayant pris l'appel au Centre Antipoison et les données extraites informatiquement ont permis une représentation réelle des conduites à tenir proposées, effectuées et des moyens déployés par le Centre Antipoison.

Cette étude descriptive n'a eu recours à aucune analyse statistique, son utilité étant de dégager les caractéristiques des erreurs thérapeutiques, leur nombre sur 6 ans et les médicaments impliqués. Le but étant de faire un état des lieux et parfois de décrire les cas marquants, en s'intéressant notamment à la relation pharmacien d'officine – Centre Antipoison.

4. Résultats de l'étude

a. Population étudiée

- L'âge moyen est de 77,98 ans.
- L'écart type est de 8,55 ans donc 95% de la population se situe entre 69,48 ans et 86,53 ans.
- L'étendue de l'âge a pour minimum 65 ans et pour maximum 106 ans.
- La Médiane est de 78 ans.
- Le Sexe ratio est de 0,54 < 1% donc la prédominance est nettement féminine.

b. Evolution du nombre d'erreurs médicamenteuses de 2010 à 2016

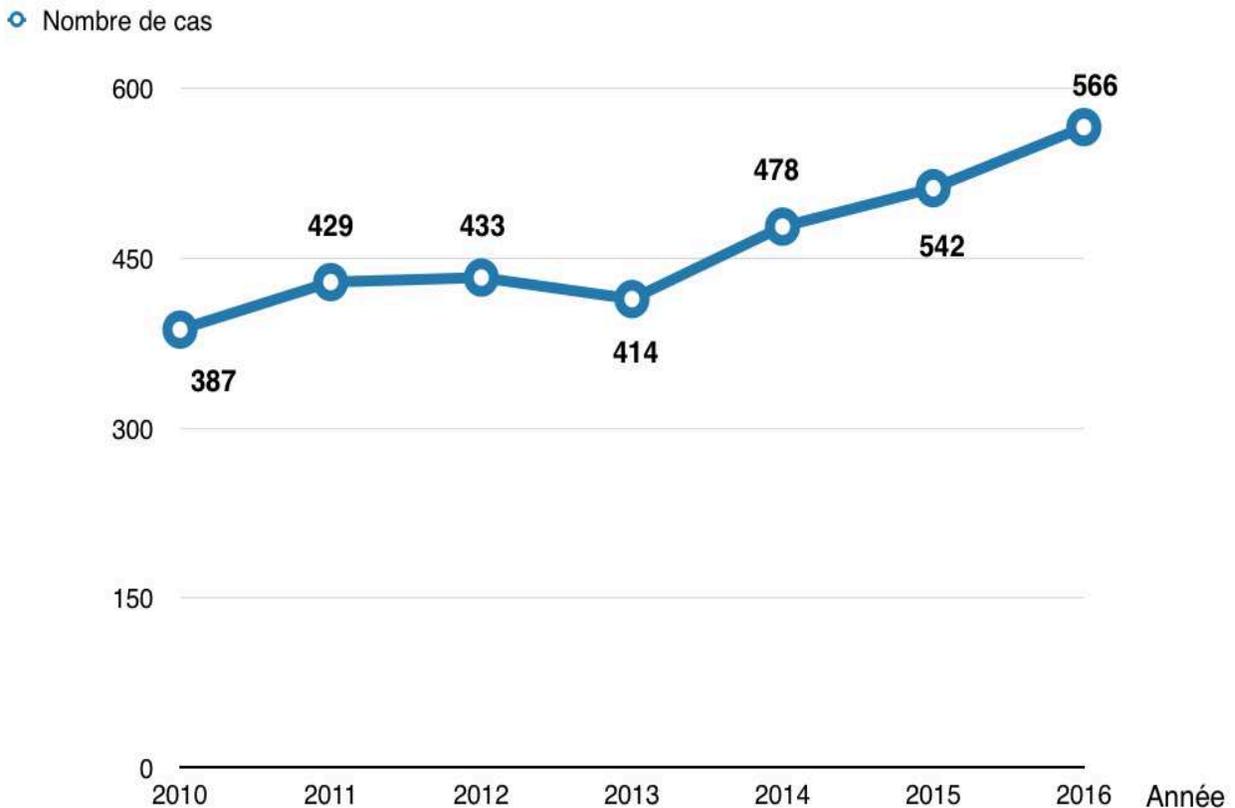
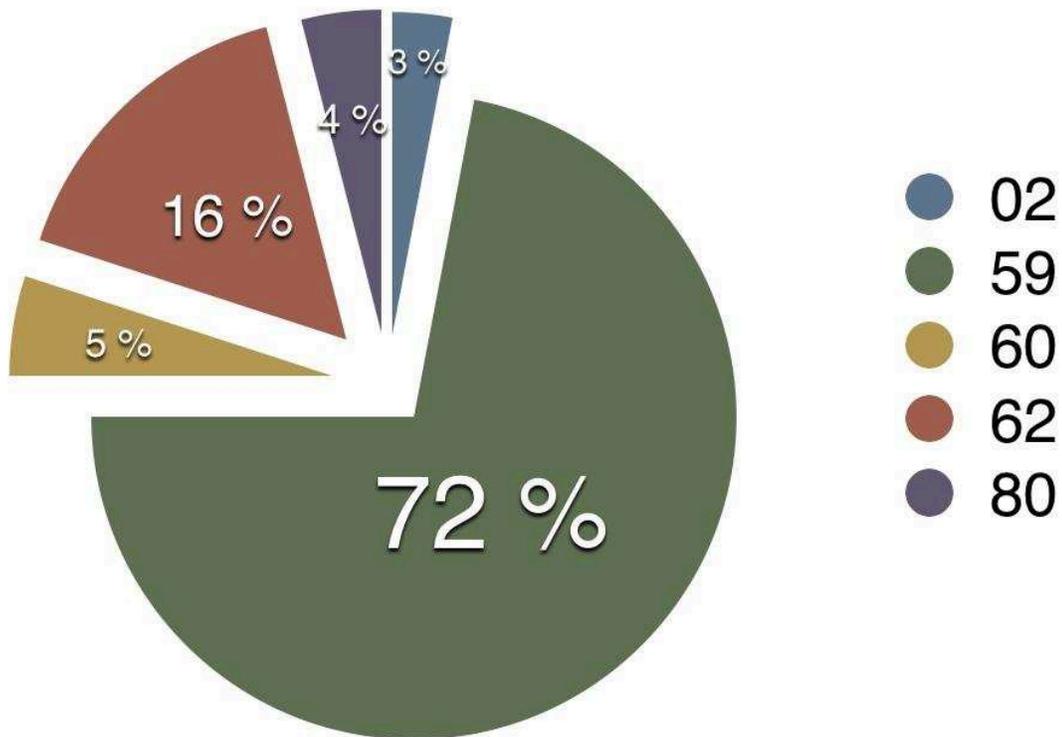


Figure 6 : Evolution du nombre de cas d'erreurs médicamenteuses chez les plus de 65 ans de 2010 à 2016 au Centre Antipoison de Lille.

Le nombre d'appels ayant pour motif une erreur médicamenteuse au Centre Antipoison est en augmentation chaque année, malgré une légère baisse en 2013- Il n'est que croissant depuis cette date jusqu'en 2016.

c. Représentation des appels par département



Répartition de la provenance des appels reçus au centre antipoison de Lille par département.

Figure 7 : Provenance des appels – Représentation par département.

La grande majorité (88%) (n=2860) des appels provient du Nord (72%) (n=2340) et du Pas-de-Calais (16%) (n=520).

d. Origine de l'appel

Nous nous intéressons ici au lieu d'émission de l'appel.

A chaque catégorie correspondent les nombres d'appels suivants :

- 237 appels des cliniques/hôpitaux

- 1017 appels de l'entourage
- 371 appels de médecine de ville
- 568 appels de résidences pour personne âgée
- 1056 appels du SAMU/centre 15

On constate que l'origine de la plupart des appels est le SAMU/centre 15 dans 32.47% des cas (n=1056), suivi par l'entourage avec 31.30% (n=1017) et les résidences pour personnes âgées avec 17.48% (n=568). La médecine de ville arrive en 4ème place avec 11.42% (n=371) suivie par les cliniques et les hôpitaux avec 7.29% (n=237). Il faut cependant noter que la catégorie clinique/hôpital, ici, ne représente que les appels émis en première intention par ces établissements. En effet, le codage de l'origine de l'appel ne se fait qu'une seule fois, or si le régulateur conseille une surveillance hospitalière et qu'un nouvel appel est émis des urgences lors de l'examen clinique du patient, l'origine du deuxième appel est tracée dans le dossier mais n'est pas classée comme origine primaire.

e. Type d'appelant

Dans cette partie nous trouvons le type d'appelant. C'est la personne qui interagit avec la régulation du Centre Antipoison. Nous pouvons voir qu'en premier lieu le SAMU/centre 15 est le plus représenté avec 35,09% (n=1140). Ces appels sont ceux pour lesquels il demande un avis suite à une prise de médicament ou ceux qu'il transfère directement au Centre Antipoison pour s'occuper de la suite de la régulation. Ensuite, c'est l'intoxiqué lui-même (notre sujet âgé) qui contacte le Centre Antipoison directement dans 15,70% (n=510) des appels. Les infirmiers (14,31%) (n=465) et l'entourage (14,28%) (n=464) représentent une part à peu près similaire des appels.

Interviennent ensuite comme interlocuteurs les médecins hospitaliers (3.88%) (n=126), les pharmaciens (3.60%) (n=117) et les généralistes (3.57%) (n=116).

Il est intéressant de noter que 30,96% (n=974) (n=1006) des appelants lors de la régulation des appels n'appartiennent pas au milieu médical.

f. Type d'appelant par rapport à l'origine de l'appel

Lorsque l'appel émane d'une clinique ou d'un hôpital, l'appelant est dans 50.63% (n=120) des cas un médecin hospitalier, 21.10% (n=50) un interne en médecine, 12.24% (n=29) un infirmier et 5.06% (n=12) un médecin réanimateur. Il est intéressant de noter que le régulateur du Centre Antipoison n'interagit pas dans tous les cas avec un médecin.

Concernant l'entourage, les catégories de loin les plus représentées sont l'intoxiqué lui-même avec 50.15% (n=510) et la famille avec 45.33% (n=461) ; le reste étant les amis – voisins...

En ce qui concerne la médecine de ville, le pharmacien est le praticien qui interagit le plus souvent avec le Centre Antipoison (31,54%) (n=117), puis se sont les médecins généralistes (27.76%) (n=103) et les infirmiers libéraux (13,21%) (n=49).

Quand l'appel provient d'une résidence pour personnes âgées, c'est généralement un infirmier (67,43%) (n=383) qui contacte le Centre Antipoison. Le reste des appels émane des veilleurs de nuit, directeurs ou paramédicaux divers (11.97%) (n=68).

g. Représentation par tranches d'âge des intoxiqués

Répartition de la tranche d'âge
(en %)

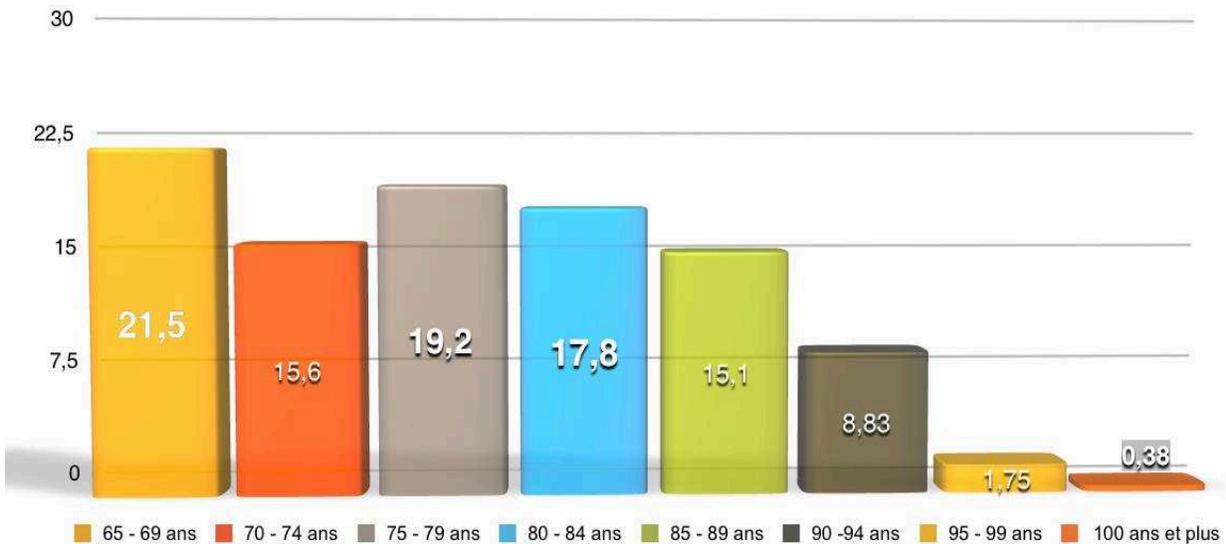


Figure 8 : Répartition du nombre de cas d'erreurs médicamenteuses (en %) en fonction de la tranche d'âge.

La classe d'âge la plus représentée est la classe des 65-69 ans avec un peu plus de 21% (n=698) des appels puis les 75-79 ans (19,2%) (n=623) et les 80 -84 ans (17,8%) (n=577).

h. Ratio Homme – Femme

La population de l'échantillon est à prédominance féminine, avec un sexe ratio de 0,54. Les appels d'erreurs médicamenteuses touchent 68.97% de femmes (n=2241) et 30.38% d'hommes (n=987). On note que dans quelques appels (n=21) le sexe n'a pas été renseigné.

i. Heure d'appel

On constate des pics d'appel dans les tranches horaires 7 - 9 heures, 12 - 13 heures et 19 - 20 heures, ce qui correspond majoritairement aux horaires classiques de prises des traitements.

j. Jour d'appel

Le nombre d'appels en fonction des jours est assez linéaire et constant durant la période étudiée. On peut néanmoins remarquer que les samedis et dimanches, le Centre Antipoison reçoit environ 5% d'appels d'erreurs médicamenteuses en plus en comparaison avec les autres jours de la semaine.

k. Lieu de survenue de l'erreur médicamenteuse

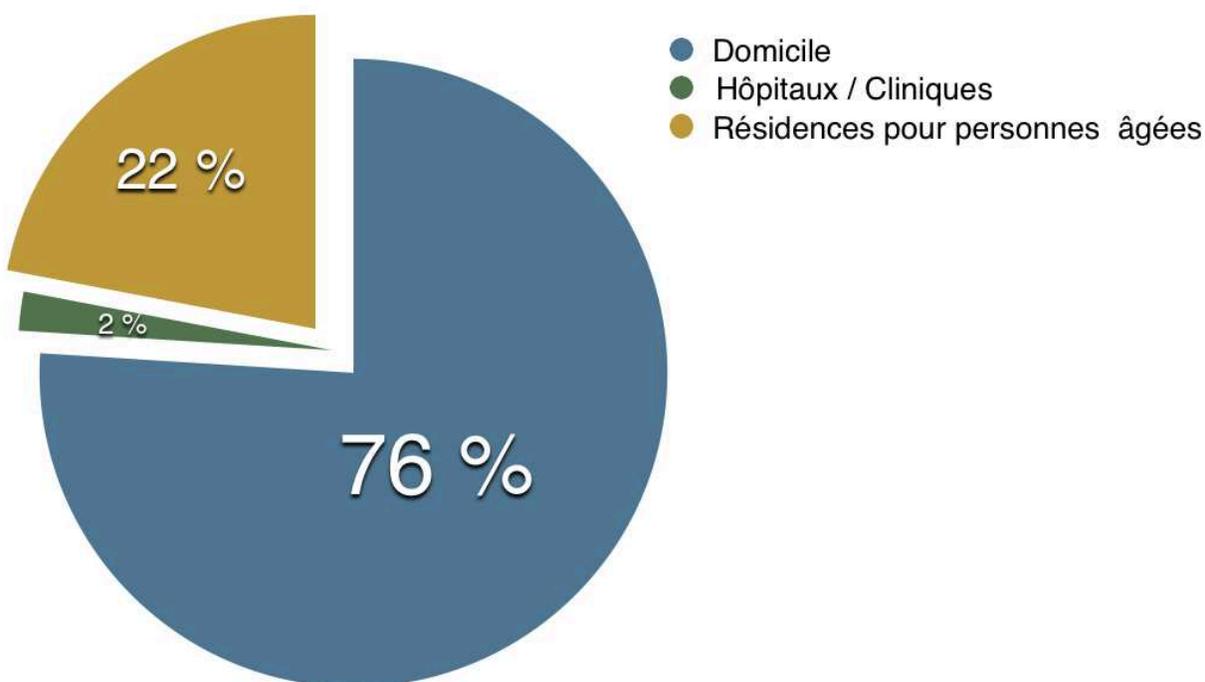


Figure 9 : Lieu de survenue de l'erreur médicamenteuse.

Il en ressort que 76% (n=2469) des erreurs médicamenteuses surviennent au domicile du patient. Nous verrons par la suite que ce n'est pas parce que l'erreur se produit au domicile que le sujet âgé en est forcément l'auteur. Le circuit du médicament étant long et reposant sur un grand nombre de praticiens différents, la source de l'erreur est parfois en amont de l'administration du médicament.

On constate que 22% (n=714) des erreurs médicamenteuses ont lieu en résidences pour personnes âgées. Dans ces cas, une tierce personne est généralement impliquée. Enfin 2% (n=66) surviennent directement à l'hôpital, prolongeant parfois l'hospitalisation en cours.

I. Evolution de la gravité de l'intoxication médicamenteuse

L'évolution des intoxications est codée en 6 catégories :

- Guérison sans séquelles dans 74,70% des cas (n=2431).
- Inconnue dans 24,50% des cas (n=796) (lorsque la demande de nouvelles du Centre Antipoison auprès de l'intoxiqué, des proches ou de l'hôpital n'a pas abouti).
- Complications dans 7 cas.
- Décès dans 7 cas.
- Consolidations dans 6 cas.
- Séquelles dans 2 cas.

Les erreurs médicamenteuses n'entraînent pas de séquelles pour le patient dans presque 75% des cas (n=2431). Cependant nous verrons par la suite que le nombre d'hospitalisations ou de consultations médicales a posteriori n'est pas négligeable.

m. Représentation du PSS

Le PSS (Poisoning Severity Score) est une échelle standardisée qui permet de graduer la sévérité de l'intoxication et d'évaluer sa morbidité (Annexe V). Elle est utilisée dans le codage des dossiers au Centre Antipoison de Lille.

Les erreurs médicamenteuses sont généralement bénignes et asymptomatiques (80% des cas) (n=2625). Néanmoins 16% (n=522) entraînent des symptômes mineurs tels que : nausées, vomissements, paresthésies, hypotension et 2-3 % des symptômes modérés à sévères tel que : bradycardie (<40-50bpm), tachycardie (>140-180bpm), extrasystoles fréquentes, hallucination, agitation, rhabdomyolyse... (Annexe V).

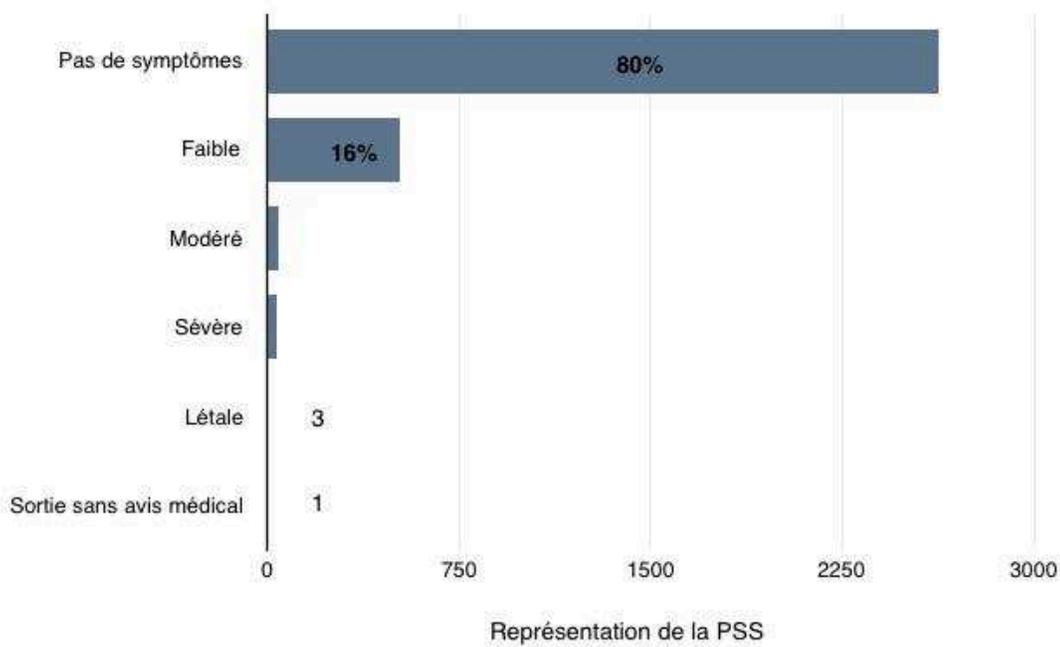


Figure 10 : Représentation du PSS en fonction du nombre de cas.

n. Les spécialités pharmaceutiques impliquées

Les spécialités pharmaceutiques impliquées sont au nombre de 5606. Ce nombre est supérieur au nombre de cas total parce qu'une intoxication peut impliquer plusieurs médicaments. Pour cette partie de l'étude nous changeons donc de référentiel. Trois groupes de la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) de l'OMS sont impliqués dans près de 70% des cas : les médicaments du « système cardiovasculaire » (30,60%) (n=1715), les médicaments du « système nerveux » (27,40%) (n=1536) et les médicaments du « système digestif et métabolisme » (11,60%) (n=648) en terme de volume de cas rapportés.

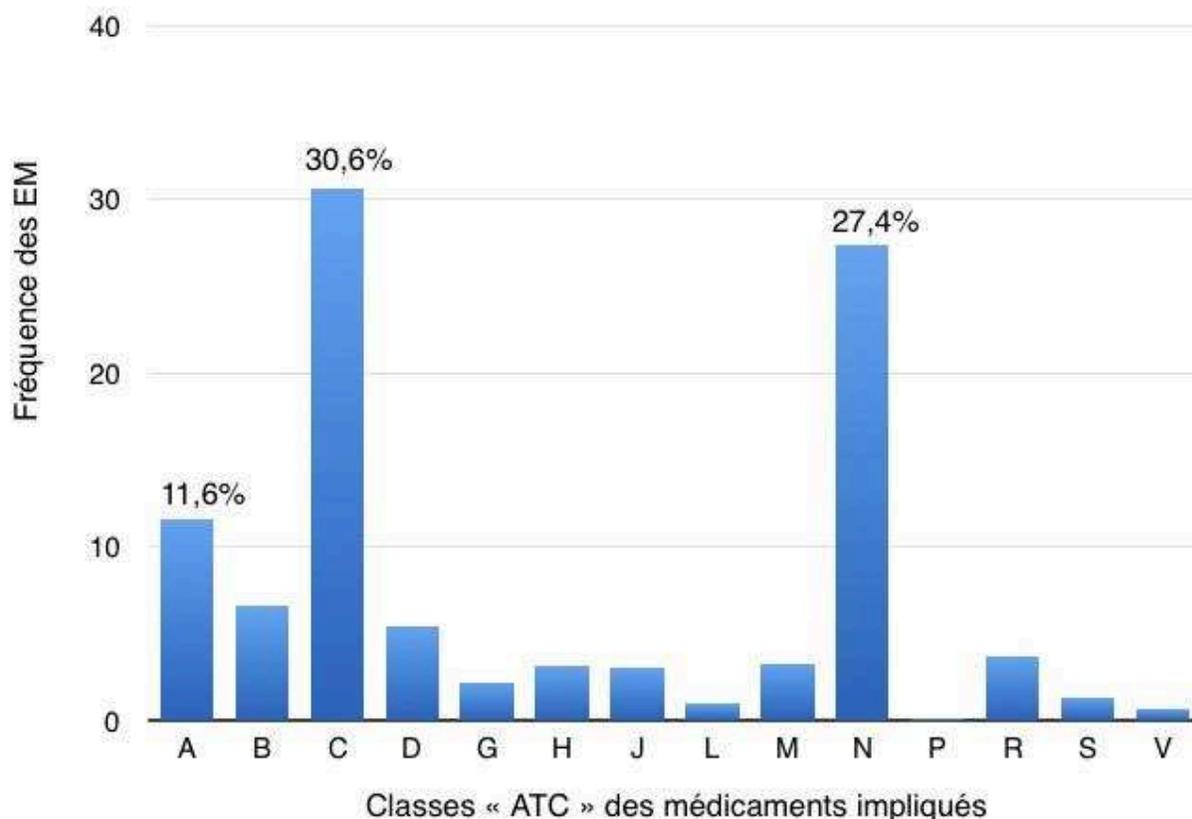


Figure 11 : Représentation du nombre de cas (en %) d'erreurs médicamenteuses en fonction de la classe ATC du ou des médicaments impliqués.

Les antiangineux (14,93%) (n=256), avec notamment les cas d'intoxications à la digoxine (77 cas), les beta bloquants (21,27%) (n=363) et les antihypertenseurs du système rénine angiotensine (27,23%) (n=467) représentent plus de 60% des erreurs médicamenteuses impliquant des médicaments du « système cardiovasculaire » et près de 20% des erreurs médicamenteuses en général chez le sujet âgé.

Concernant les analgésiques, les erreurs médicamenteuses dans lesquelles le paracétamol est impliqué représentent 202 cas soit 13,15% des erreurs médicamenteuses dues aux médicaments du « système nerveux ». On peut également noter les 472 cas impliquant un psycholéptique (oxazepam, risperidone et alprazolam étant en tête de liste) soit presque 8,42% des erreurs médicamenteuses totales. Les antiépileptiques méritent d'être soulignés avec 202 cas.

Les erreurs médicamenteuses de la classe des médicaments du « système digestif et métabolisme » sont notamment causées par les antidiabétiques (30,20%) (n=186) avec en particuliers l'implication de la metformine (31,72%) (n=59) suivie par les insulines qui toutes confondues représentent 33 cas. Il y a 7 cas rapportés où le personnel infirmier s'est trompé en administrant une insuline lente versus une insuline rapide (ou inversement) et 1 cas où un homme uniquement sous metformine a reçu 20UI de levemir®. L'infirmier libéral au domicile, s'est trompé dans les traitements des deux patients et a administré le traitement de la conjointe au mari.

Concernant les « médicaments du sang et des organes hématopoïétiques », même s'ils ne représentent que 6,63% des erreurs médicamenteuses totales, 342 cas dont 90 où le previscan® est impliqué ont tout de même été rapportés. On peut également noter que ces derniers font partie de la liste des « never events » (Annexe II). L'importance d'une vigilance accrue lors de la délivrance de ces médicaments peut être illustrée par le cas de l'appel d'un médecin hospitalier au Centre Antipoison pour une patiente de 77 ans souffrant d'Alzheimer qui aurait pris 10 à 20 comprimés de plavix® et qui se plaint de vertiges. Elle présente sur le corps des hématomes multiples, une absence d'extériorisation sanguine, un abdomen souple et indolore et une auscultation normale. Son traitement habituel est composé de plavix® 1 comprimé par jour, coaprovel® 1 comprimé par jour, tanakan® 3 comprimés par jour et lectil® 16mg 1 comprimé par jour. Le bilan biologique est très alarmant, on retrouve un TP à 5%, un INR à 12 et une anémie à 7,5. Le taux de plaquettes est normal. La famille est retournée au domicile pour investigation et pour vérifier les quantités de comprimés restant dans les boîtes de médicaments. Le tableau clinique ne correspondant pas à la prise surnuméraire de plavix®, le régulateur du Centre Antipoison conseille donc d'écarter toute intoxication avec un souricide, en vérifiant au domicile de la patiente et en réalisant un bilan rénal et hépatique. La patiente se voit administrer de la vitamine K, des PPSB et transférer en réanimation afin de prévoir éventuellement une transfusion. Le régulateur conseille également de doser si possible les facteurs II, VII, IX, X de la coagulation.

L'étiologie de la clinique est une erreur de la pharmacie qui a délivré du previscan®, pris par la patiente à hauteur de 1 comprimé par jour depuis 7 jours, alors que le traitement habituel de la patiente n'en comporte pas.

Sur les 5606 spécialités pharmaceutiques représentées, nous avons pu isoler 640 DCI (Dénomination Commune Internationale) différentes, ce qui nous a permis de faire un classement (de 1 à 24) des médicaments les plus impliqués dans les erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé.

Spécialité pharmaceutique	Nombre de cas
PARACETAMOL	202
BISOPROLOL	153
LEVOTHYROXINE	127
FUROSEMIDE	103
FLUINDIONE	90
LEVODOPA	88
CLOPIDOGREL	80
DIGOXINE	77
PERINDOPRIL	75
ESOMEPRAZOLE - NEBIVOLOL	66
LERCANIDIPINE	62
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	60
METFORMINE	59
FLECAINE	58
TRAMADOL	56
POTASSIUM	54
OXAZEPAM	52
IRBESARTAN - RISPERIDONE	48
CANDESARTAN - ALPRAZOLAM	45
URAPIDIL	44
ESCITALOPRAM	43

Tableau 1 : Tableau des spécialités pharmaceutiques les plus impliquées dans les cas d'erreurs médicamenteuses.

On a pu constater que dans la majorité des cas (80%), les erreurs de prise de traitement chez le sujet âgé concernaient des traitements chroniques et habituels (n=1261). Les patients se trompent dans le moment de prise, confondent les médicaments entre eux ou parfois un tiers peut commettre une erreur lors de l'administration.

Les erreurs consécutives à une instauration de traitement ou à un traitement aigu représentent 11,50% (n=184) des cas. Ce sont les situations où le patient a mal compris (ou non mémorisé) la posologie, la durée de traitement ou la voie d'administration qui représentent la plupart de ce type d'appel. On a également pu retrouver une part non négligeable d'erreurs lors d'automédications (6%) (n=96) liées à des douleurs chroniques ou de petites médications (traitement de la toux ou des troubles digestifs). Cependant, on retrouve parfois des cas beaucoup plus problématiques. On peut signaler la prise de colchicine chez un homme de 65 ans, qui, suite à une douleur au pied (compatible selon lui à une crise de goutte) a pris une dose de charge de 5 comprimés, puis une prise de 2 comprimés régulièrement au fil de la journée. La dernière délivrance de colchicine pour ce patient date de 6 mois. Le patient avait donc conservé ces boîtes au domicile. Au total la prise a été d'environ 14 ou 15 comprimés sur la journée. C'est la survenue de nausées et diarrhées qui l'ont amené à aller prendre un avis auprès de son pharmacien. Ce dernier a pris contact avec le Centre Antipoison et est à l'origine de l'appel. Cette automédication a entraîné une hospitalisation de plus de 4 jours avec mise en place d'un traitement symptomatique et de contrôles biologiques rapprochés, heureusement sans séquelles.

Pour être plus précis, les sous-groupes des classes thérapeutiques impliquées dans les erreurs médicamenteuses ont pu être étudiés. Une classification des groupes ATC 2 a été réalisée. Nous avons vu qu'en terme de volume, les médicaments du « système cardiovasculaire », les médicaments du « système nerveux » et les médicaments du « système digestif et métabolisme » sont les plus impliqués. Cependant on peut voir qu'au niveau classification ATC 2 (comme utilisé dans la littérature), les psychotropes arrivent en première position, puisqu'ils sont impliqués dans 472 cas d'erreurs médicamenteuses (Tableau II).

Classification ATC 2	Désignation de la classe impliquée	Nombre de cas impliquant cette classe médicamenteuse
AN05	Psycholeptiques	472
AC09	Médicament Système Rénine - Angiotensine - Aldostérone	467
AN02	Analgésiques	366
AC07	Bétabloquants	363
AB01	Antithrombotiques	314
AN06	Psychoanaleptiques	306
AC01	Anti angineux	306
AN03	Anti épileptiques	220
AD08	Antiseptiques et désinfectants	217
AC08	Inhibiteurs calciques	188
AA10	Antidiabétiques	186
AC03	Diurétiques	171

Tableau 2 : Tableau des classes ATC 2 les plus impliquées dans les cas d'erreurs médicamenteuses.

o. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leur nature

Concernant la nature des erreurs médicamenteuses, les plus fréquentes sont les erreurs de dose (elles incluent l'erreur de dosage, de double prise de médicament, de durée d'administration, de durée du traitement) 34,63% et les erreurs de médicaments (elles incluent les erreurs de nom, de forme galénique, de date de péremption dépassée) 26,42%.

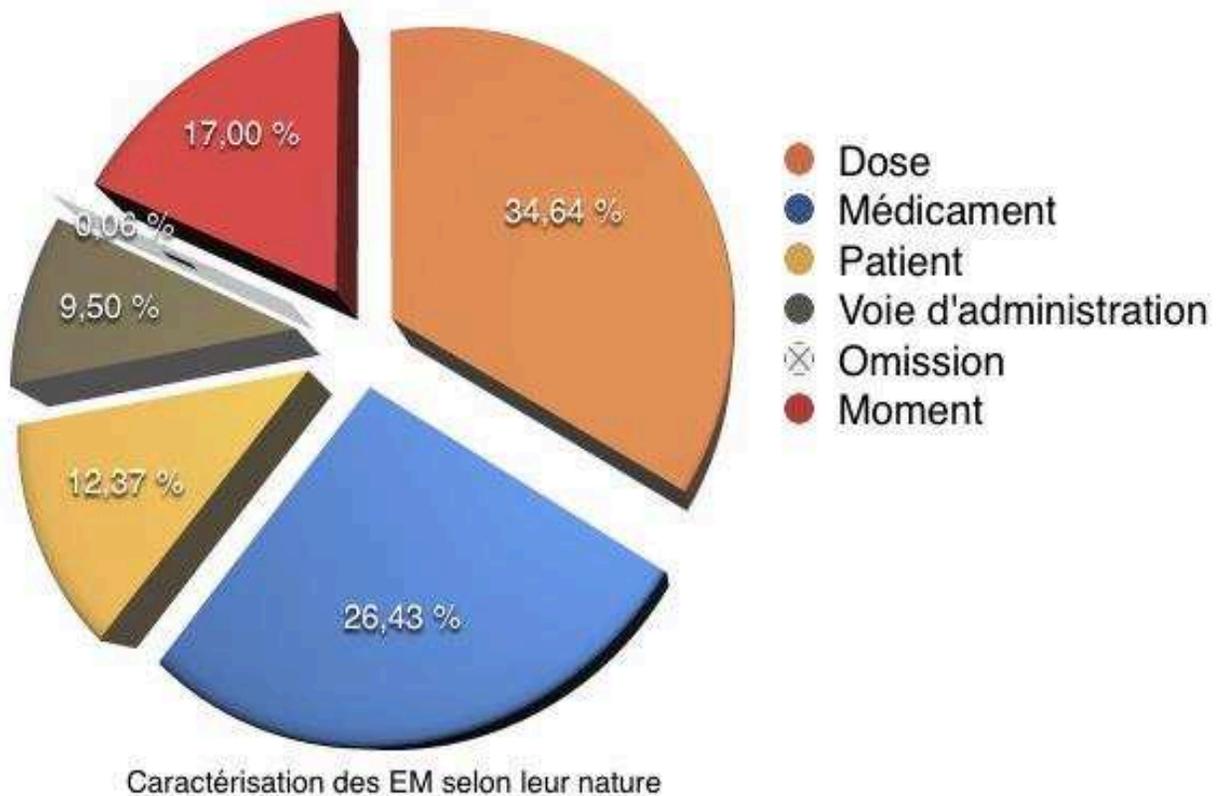


Figure 12 : Représentation de la nature de l'erreur médicamenteuse retrouvée après analyse des commentaires appels.

L'erreur de patient :

La confusion de patient par une tierce personne représente tout de même 12,37% (n=197) des erreurs médicamenteuses. Cela peut être l'administration du traitement de Mr A. à Mr B. et donc l'erreur est à sens unique ou à double sens si Mr A. se voit attribuer le traitement de Mr B. et Mr B. le traitement de Mr A. La tierce personne peut se tromper soit en

administrant les médicaments, soit en distribuant les médicaments (dans le cas où le patient prend lui-même son traitement).

Ces confusions de patients sont retrouvées dans 93,40% (n=184) au sein de résidences pour personnes âgées. Généralement c'est le personnel infirmier qui s'occupe de la prise des traitements dans les structures médicalisées, cependant la réglementation dans les établissements à caractère sanitaire, social et médico-social n'impose pas forcément la présence d'infirmier. Dans cette situation, toute personne (aide-soignant, veilleur de nuit...) peut apporter une aide pour prendre ou distribuer ses médicaments à une personne ayant perdu son autonomie.

On retrouve des confusions de traitement entre conjoints qui logent dans la même chambre, des patients avec un nom à consonance proche ou des personnes non habituées à distribuer les médicaments aux résidents.

On peut relever le cas d'une élève aide-soignante accompagnée d'une veilleuse de nuit dans une résidence pour personnes âgées non médicalisée qui a distribué une seconde fois le traitement du soir aux patients au lieu de distribuer celui du coucher. Aucune infirmière n'étant sur place la nuit. Sur les 17 patients présents, 11 ont été victimes de cette erreur et un patient a dû être transféré pour une surveillance hospitalière.

L'erreur de moment de prise :

Les erreurs de moment d'administration (17%) (n=271) sont très souvent représentées par la prise d'un ou de la totalité des médicaments composant le traitement du matin le soir et/ou inversement.

L'erreur d'administration et d'omission :

Les erreurs de voie d'administration représentent 9,5% (n=151) des erreurs médicamenteuses en fonction de leur nature et 2 cas d'omission ont été retrouvés.

Près de 70% (n=104) des erreurs de voie d'administration ont eu lieu au domicile, soit parce que le patient n'a pas compris ou n'a pas mémorisé comment utiliser le nouveau médicament prescrit, soit parce que le patient a pris un médicament pourtant habituel par une autre voie que celle usuelle. La distinction avec une erreur de médicament peut se faire parce qu'ici le patient ne se trompe pas de médicament en le confondant avec un

autre, mais il s'administre le médicament habituel par une autre voie en étant conscient de cette voie d'administration.

Un des cas les plus courant est le déconditionnement de la gélule de spiriva® dans le pilulier ce qui entraîne une prise orale, heureusement sans autre conséquence qu'une inefficacité du traitement. Mais on retrouve également lors d'hospitalisations, des prises de normacol® ou fluorescéine® par voie orale et même bétadine®. Le stress, le changement des habitudes, la perte de repères ou l'inquiétude que peuvent générer une hospitalisation (même en ambulatoire) peuvent expliquer que lorsque le patient se retrouve seul dans une chambre, il peut ne pas comprendre s'il doit prendre ou non le médicament et aussi parfois se tromper de voie d'administration.

On a pu également constater des prises de gels ou pommades par voie orale comme le kétoconazole et des confusions entre les formes collyres et buvables dues à la présence sur le flacon d'un compte-goutte. Au domicile, des erreurs peuvent survenir même si le patient ne doit pas s'administrer lui-même le médicament. L'exemple marquant est une prise de prolia® par voie orale. L'erreur a été découverte par l'infirmière libérale, lors de sa venue au domicile pour l'injection du prolia®. La nouveauté du traitement combinée à une incompréhension de la patiente (même si le passage de l'infirmière était programmé au domicile) en sont probablement les causes. Les protéines étant dégradées par l'acidité de l'estomac, l'intoxication n'a pas entraîné de séquelles, mais une inefficacité du traitement. Malgré la présence d'embout nasal, des prises de pivalone® et d'innovair® par voie orale ont également été mises en évidence.

Les erreurs entre différents conditionnements liquides sont assez fréquentes, avec des confusions entre des collyres habituels et des nouveaux médicaments prescrits comme des gouttes auriculaires. Quelques cas de confusion entre locoïd® émulsion et un collyre habituel, ayant entraîné une instillation oculaire du premier ont d'ailleurs été rapportés.

Cette confusion de conditionnement a également été retrouvée lorsqu'une pharmacie a délivré du laroxyl® gouttes buvables à la place de son collyre habituel à une de ses patientes. Aux urgences, la patiente présente une baisse de l'acuité visuelle et des douleurs oculaires qui nécessiteront d'autres consultations ophtalmologiques par la suite. La patiente ne s'est pas rendu compte de la différence de flacon, même en ayant

l'habitude de son collyre et n'a réagi qu'après la douleur provoquée par l'instillation du laroxyll®.

On retrouve également des confusions entre des sirops antitussifs et des bains de bouche, le balsolène®, la bétadine® ou l'eau oxygénée.

Au domicile, il existe certaines erreurs de défaut de rangement ou d'habitude de vie qui entraînent des confusions de traitement entre conjoints (58 cas) ou avec un autre membre de la famille (13 cas). Parfois le sujet âgé se trompe avec les médicaments initialement prévus pour l'animal de compagnie (19 cas).

Plus de 95% (n=258) des erreurs médicamenteuses consécutives à une erreur de moment d'administration ont lieu au domicile. Les patients se trompant en reprenant le traitement du matin ou midi le soir et/ou inversement.

p. Gravité constatée de l'erreur médicamenteuse

Dans 74,70% des cas, l'évolution est sans séquelles pour le patient. On peut noter 7 cas avec des complications, 7 cas de décès codés dont 5 non spécialement confirmés comme étant en lien avec l'erreur médicamenteuse et présence de séquelles dans 6 autres cas. Il faut cependant noter que dans 24,50% des cas, la guérison est inconnue parce que la demande de nouvelles n'a pas abouti.

Environ 80% des erreurs n'ont provoqué aucun dommage pour le patient, le reste des erreurs médicamenteuses ayant nécessité une surveillance accrue, un traitement ou une prolongation de l'hospitalisation déjà en cours.

Les cas de décès :

Le premier cas a eu lieu 2 jours après l'appel. Le motif d'appel initial était une confusion de traitement entre deux patients dans une résidence pour personnes âgées. La patiente avait reçu le traitement du coucher de sa voisine de chambre, soit 1 stilnox® 10mg, 1 seresta® 50mg et 1 inexistium® 40mg à la place de son alprazolam (dosage non retranscrit dans le dossier). La patiente avait été un peu somnolente lors de la surveillance

paramédicale mais n'avait pas nécessité d'hospitalisation. Elle était revenue à son état clinique précédent le lendemain mais est décédée 2 jours après l'erreur. La patiente étant en fin de vie avec un état clinique qui se détériorait, il n'y a pas eu de retour d'information sur l'existence ou non d'un lien entre l'erreur médicamenteuse et le décès.

Le deuxième cas de décès est notifié par un infarctus du myocarde le lendemain d'une prise de celebrex®. Le cas avait été signalé à la pharmacovigilance, sans retour d'information.

Le troisième cas de décès fait suite à une intoxication sévère à la digoxine (dosée à 5ng/ml) sur fond d'insuffisance rénale. La patiente présentait une anorexie depuis 3 jours, nausées et vomissements. La fréquence cardiaque était remontée après le passage de 4 flacons de digifab®, mais la patiente est restée anurique sans reprise de la fonction rénale lors de l'hospitalisation. Elle est décédée après 11 jours en service de réanimation.

Le quatrième cas d'intoxication est également dû à un surdosage en digoxine avec passage de 7 flacons de digifab®. Néanmoins la cause du décès serait une pneumopathie aigue infectieuse grave, compliquée d'une hémorragie intra-alvéolaire avec hémoptysie massive.

Un cinquième cas d'intoxication également aux digitaliques a entraîné le décès d'un patient (après 5 arrêts cardiorespiratoires) suite à un choc cardiotonique réfractaire majoré par une insuffisance rénale aigue, une oligurie et une hyperkaliémie.

Les deux derniers cas de décès rapportés sont un cas de passage d'haldol® en intraveineux en seringue autopulsée et un autre de prise d'éosine aqueuse par voie orale (non imputables, tous les deux à la cause du décès survenu les jours suivants).

q. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon leurs étapes initiales de survenue dans la prise en charge du patient

Dans 77% (n=1219) des cas, l'intoxiqué se trompe au moment de la prise de son médicament ou lors de son administration. Cette situation est prédominante au domicile, mais se retrouve parfois également en résidence pour personnes âgées, quand les patients sont encore autonomes et prennent eux-mêmes leurs traitements.

Ensuite, 22% (n=349) des erreurs sont commises lors de l'administration par un tiers. Dans ce cas le patient n'est pas responsable de son erreur et a été passif dans le contexte de l'intoxication. Le tiers qui intervient est la plupart du temps un infirmier, mais on retrouve également des proches et auxiliaires de vie.

Si l'on additionne les deux, l'erreur d'administration représente à presque 99% (n=1568) l'étape dans le circuit du médicament correspondant à la plus grande source d'erreurs médicamenteuses notamment avec la prise des traitements au domicile.

On retrouve également 1% (n=15) d'erreur de délivrance par la pharmacie avec par exemple la délivrance de previscan® à la place du stablon®. L'erreur a été détectée par la patiente le lendemain, après la prise de deux comprimés. Un autre cas de délivrance l'hémigoxine® à la place l'hémi-daonil® qui était un traitement pourtant habituel de la patiente peut également être cité.

En ce qui concerne les erreurs de prescription, 6 cas ont été retrouvés, dont un cas appartenant aux « never events », chez un homme de 81 ans lors d'un relai par HBPM (Héparine Bas Poids Moléculaire) suite à une chirurgie. Le patient s'est vu prescrire 0,8UI de lovenox® 2 fois par jour au lieu de 0,4 UI et a reçu ce traitement deux fois. L'erreur a été détectée par la pharmacie, mais l'analyse du commentaire laisse supposer qu'il y a tout de même eu délivrance des héparines.

r. Les facteurs contributifs ou influents

Les facteurs influents ou contributifs des erreurs médicamenteuses peuvent être multiples. On recense des problèmes de communication (défaut de communication verbale, écrite ou d'interprétation d'ordonnance) entre l'émetteur d'ordre et le récepteur, des confusions de dénominations (entre noms commerciaux ou génériques), des confusions consécutives à l'étiquetage et/ou d'information (conditionnement primaire du produit, notice), des confusions de conditionnement.

Il existe évidemment des problèmes qui résultent purement de facteurs humains comme le défaut de connaissance du praticien, des pratiques défectueuses au sein de l'établissement, des erreurs de calcul pour l'administration des doses, des erreurs de rangement des médicaments au sein de la pharmacie ou des services, mais également le stress au travail, le surmenage des équipes....

Il est apparu impossible de retrouver les facteurs influents de ces cas d'erreurs médicamenteuses a posteriori des appels dans cette étude. Un classement rigoureux et juste en utilisant uniquement le codage et le commentaire laissé par le régulateur dans la base de données ne peut pas être réalisé sans interprétation. Il aurait fallu pouvoir échanger avec les régulateurs de chaque appel, ainsi que les appelants, chose non réalisable ici. Mais ce type d'étude pourrait être intéressant à réaliser sur une courte période (6 mois par exemple), en réalisant une étude prospective.

s. Les conduites à tenir conseillées par le Centre Antipoison

Le Centre Antipoison a conseillé dans presque 83% (n=2686) des appels une surveillance au domicile ou en résidence pour personnes âgées et une hospitalisation dans 13% (n=433) des erreurs médicamenteuses.



Figure 13 : Représentation des traitements conseillés par le régulateur du Centre Antipoison de Lille lors des cas d'erreurs médicamenteuses.

On note également 20 cas où il a été estimé nécessaire par le régulateur que le patient consulte un spécialiste (ophtalmologique, dermatologique...) et dans 110 cas son médecin traitant.

Il en résulte donc que 16% (n=563) des erreurs médicamenteuses ont tout de même nécessité une consultation ou une surveillance médicale.

Les traitements réels (codés avec la demande de nouvelles) ont mis en évidence 5 cas d'hospitalisations supplémentaires alors que la surveillance avait été conseillée au

domicile, soit en raison de l'anxiété ou de la dégradation de l'état du patient (nécessitant une surveillance hospitalière comme conseillée dans le cas où la surveillance au domicile devient impossible). On remarque donc une bonne concordance entre le conseil médical prodigué par le Centre Antipoison et la réalité a posteriori de l'intoxication.

t. Les moyens déployés

Le Centre Antipoison travaillant en collaboration avec le SAMU/centre 15 peut envoyer plusieurs types de transport au domicile du patient pour permettre une hospitalisation si le patient n'a aucun moyen de déplacement ou si son état clinique le nécessite.

Parmi les cas d'intoxication nécessitant une hospitalisation (438 cas), 119 cas ont nécessité le déclenchement d'un transport, soit 27,17%. Ce chiffre est néanmoins minimisé puisque beaucoup d'erreurs médicamenteuses au sein de résidences pour personnes âgées, ayant nécessité une hospitalisation n'ont pas fait intervenir le Centre Antipoison pour déclencher un transport du patient. En effet, les procédures internes de ces établissements requièrent parfois un déclenchement spécifique en interne. La structure dans ce cas recontacte le SAMU/centre 15 directement pour mettre en place le transport.

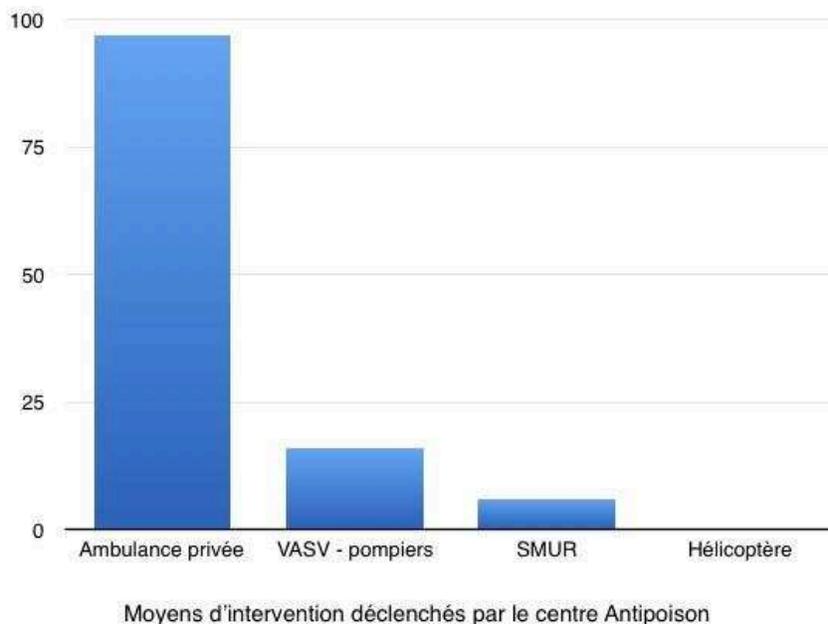


Figure 14 : Représentation des moyens d'intervention mis en œuvre par le Centre Antipoison de Lille lorsque la surveillance au domicile du patient n'est pas possible.

Le Centre Antipoison a donc directement déclenché pour 438 hospitalisations, 97 fois une ambulance privée à transport rapide et non médicalisée, 16 fois un VSAV (Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes) et 6 fois un SMUR (Service Mobile d'Urgence et de Réanimation).

Concernant les hospitalisations, 65 cas ont été admis en service de réanimation, 107 en service spécifique et 261 sont restés au sein du service d'urgence lors de la prise en charge médicale.

Les informations concernant la durée moyenne d'hospitalisation n'ont été suffisamment renseignées que pour 273 hospitalisations sur 430. Pour ces dernières, la durée d'hospitalisation va de 1 heure à 12 jours, la moyenne étant de 13 heures et 14 minutes.

5. Relations pharmaciens d'officine – Centre Antipoison

Après lecture des interactions entre pharmaciens d'officine et la régulation du Centre Antipoison et voyant que le pharmacien est le premier praticien de santé de médecine de ville à interagir, il m'est paru intéressant de créer un sondage en ligne afin d'étudier quelques points de cette relation (Annexe VI).

Ainsi 68 pharmaciens ont répondu au sondage en ligne proposé. Il en ressort que 44 d'entre eux soit presque 65% avaient déjà contacté un Centre Antipoison, pourtant plus de la moitié ignorait que des pharmaciens y travaillaient.

Lors de leur appel, plus de 95% ont eu une expérience positive, le reste ressentant un sentiment d'inutilité de l'échange a posteriori.

Face à une intoxication médicamenteuse, seulement 5 d'entre eux ont choisi le sujet âgé comme catégorie de population pouvant nécessiter un appel au Centre Antipoison derrière les nourrissons (47 choix) et femmes enceintes (14 choix).

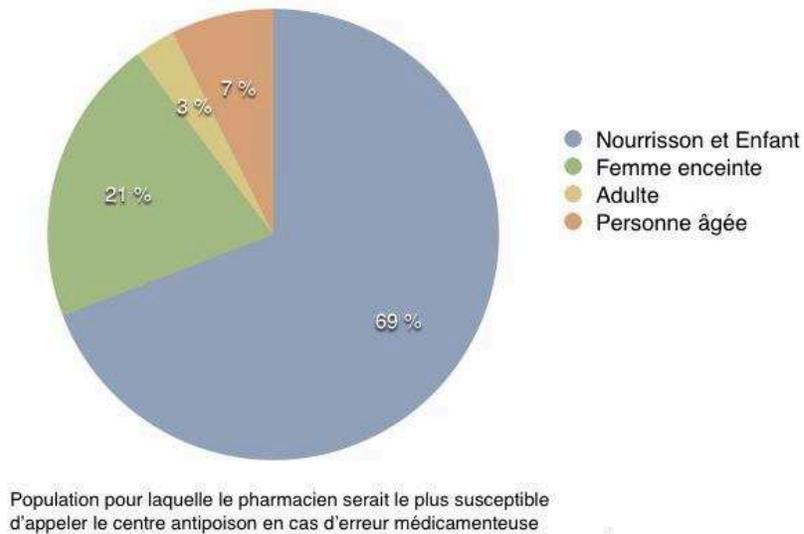


Figure 15 : Représentation des tendances d'appels par les pharmaciens dans l'hypothèse d'une erreur médicamenteuse.

L'erreur thérapeutique est la catégorie d'intoxication pour laquelle les pharmaciens du sondage seraient le moins susceptibles d'appeler (ratio de 48%) face aux produits ménagers, de bureau, industriels, champignons et surdosages médicamenteux alors que plus de 90% d'entre eux ont déjà été confrontés à un patient de plus de 65 ans ayant commis une erreur dans son traitement (23 pharmaciens y étant même confrontés régulièrement).

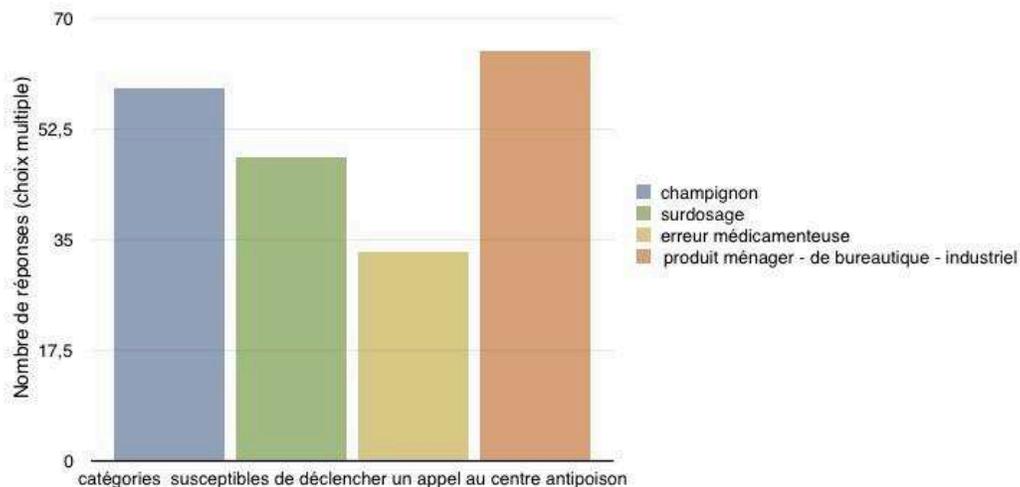


Figure 16 : Représentation des sources d'intoxication pour lesquelles les pharmaciens d'officine seraient susceptibles d'appeler le Centre Antipoison.

Les 3 premières classes ATC avec lesquelles les pharmaciens se sentiraient le moins à l'aise dans leur pratique en cas d'intoxication chez un sujet âgé sont (par ordre d'importance) les « médicaments du sang et des organes hématopoïétiques », les « médicaments cardiovasculaires » et les « maladies malignes – maladies immunitaires ».

Le Centre Antipoison de Lille a été contacté 140 fois par des pharmaciens d'officine. Dans la grande majorité des appels, le pharmacien appelle en présence du patient. Comme par exemple pour une patiente qui s'était trompée lors de la prise de son traitement du midi. Elle avait pris 3 comprimés de burinex® 5mg normalement prescrit à son mari, au lieu de 3 comprimés de burinex® 1mg. Le pharmacien désirait un avis quant à la dose toxique de ce médicament et connaître les examens nécessaires à mettre en place.

Parfois c'est une automédication qui dérange le pharmacien, comme dans le cas d'un patient ayant pris du colchimax® alors qu'il était sous pyostacine® (contre-indication) ou la conservation d'un médicament. On peut prendre comme exemple le cas d'une patiente venant à la pharmacie parce qu'elle présente un œdème et douleur au point d'injection de son vaccin, situation courante. Cependant, la patiente l'avait laissé à température ambiante 8 jours. Bien que consciente de la mauvaise conservation, elle n'a pas osé en discuter avec le médecin traitant lors de sa visite au domicile pour l'injection.

Des erreurs sont également détectées quand le patient revient à la pharmacie lorsqu'il pense n'avoir pas eu la quantité suffisante de boîtes pour arriver à échéance de son traitement, comme dans le cas de l'appel pour un patient revenant 10 jours après la délivrance d'une boîte de levothyrox® 25mg et n'ayant plus de comprimés. Le patient avait pris 10 comprimés par jour au lieu d'un seul.

Le pharmacien d'officine peut également être mis en difficulté par l'appel d'un patient directement à la pharmacie qui lui demande quelle est la conduite à tenir après s'être trompé dans son traitement. N'étant pas avec le patient, il peut éprouver un sentiment de crainte que ses indications par téléphone ne soient pas respectées.

C'est ce qui a été ressenti lors de l'appel d'un pharmacien après qu'une de ses patientes de 88 ans l'ait appelé, en lui annonçant une prise de 5 comprimés de bilaska® 20mg

entre 1 et 6 heures du matin. La patiente ne tient plus debout et c'est à l'initiative de la femme de ménage passant au domicile que la pharmacie a été contactée.

Le pharmacien rencontre plusieurs problèmes lors de cet appel. Tout d'abord la patiente est-elle en dose toxique ? Et comment mettre en place une prise en charge de la patiente refusant toute consultation ?

La patiente n'est pas en dose toxique mais au vu de la symptomatologie, de l'âge et du fait qu'elle va de nouveau rester seule à son domicile après le départ de la femme de ménage, une surveillance neurologique et cardiologique est indiquée.

La régulation du Centre Antipoison met donc en place l'envoi d'un transport au domicile par l'intermédiaire du SAMU/centre 15, ce qui permet de solutionner le problème. La coopération en médecine de ville peut être intéressante entre pharmacies et Centre Antipoison et permettre une sécurisation de la prise en charge des patients.

Malgré toutes les bonnes volontés déployées, les dispositifs d'aide rencontrent parfois des obstacles liés à des réactions ou décisions humaines étranges ou inattendues : les relations pharmaciens – Centre Antipoison peuvent parfois être tendues.

On peut prendre en exemple le cas d'un pharmacien appelant pour un de ses patients qui a pris deux fois son traitement du soir. Le poids du patient n'est pas connu par le pharmacien. Le régulateur du Centre Antipoison explique que le patient pourrait être en dose toxique avec cette double prise de diltiazem® LP 300mg. Le pharmacien rappelle a posteriori, en ayant pris connaissance du poids du patient auprès de sa fille. Ce dernier étant en dose toxique (à cause de son faible poids), une surveillance hospitalière est recommandée. Cependant, le pharmacien s'oppose à cette décision ayant contacté entre temps le médecin traitant qui lui a conseillé une surveillance au domicile. Le pharmacien refuse d'informer le médecin de la conduite recommandée par le régulateur.

Ce dernier n'arrivant pas à joindre le médecin traitant, repasse par l'intermédiaire du pharmacien pour essayer de joindre directement le patient. Il se retrouve face à un refus catégorique de transmission des coordonnées du patient, le pharmacien ne voulant pas remettre en cause la conduite à tenir du médecin traitant. Les mots « non-assistance à personne en danger » ont dû être employés pour parvenir à résoudre cette mésentente avec le pharmacien.

IV. Discussion

A la suite des résultats de cette étude, nous pouvons nous poser la question suivante : « Quel est le profil type d'un appel au Centre Antipoison de Lille suite à une erreur médicamenteuse chez le sujet âgé ? »

Généralement, c'est une erreur médicamenteuse d'administration rapidement détectée qui a lieu au domicile, chez un patient d'environ 78 ans, de sexe féminin et qui implique un médicament (ou des médicaments) du « système cardiovasculaire » ou « système nerveux ». Le patient appelle soit lui-même de son domicile soit par l'intermédiaire du SAMU/centre 15. La cause de l'intoxication est une erreur de dose (dosage, double prise ou moment de prise). Dans la plupart des cas, la gravité de l'intoxication est asymptomatique, avec maintien possible du patient au domicile sans séquelles.

Cette étude permet de donner un aperçu des situations d'erreurs médicamenteuses au domicile (76% des cas) du patient âgé. La plupart des études dans la littérature n'incluent pas les erreurs au domicile ce qui peut restreindre certaines comparaisons. En effet les erreurs médicamenteuses se rapportent soit aux données issues des événements indésirables médicamenteux, desquels sont extraits par algorithmes de pharmacovigilance (39) les « événements évitables » requalifiés d'erreurs médicamenteuses (9), soit de données issues des signalements hospitaliers (10) ou encore des études révélant les erreurs en institutions (40) (Etablissements d'hébergement pour personnes âgées, foyers, maisons de retraite...).

Dans son bilan (10), le guichet des erreurs médicamenteuses référence en un peu moins de 5 ans, 2206 signalements tous âges confondus. Malgré une très belle évolution passant de 102 signalements la première année à 1124 la cinquième année, le nombre de signalements semble encore faible, en comparaison des 3249 cas rapportés en 6 ans au Centre Antipoison de Lille. Le nombre de signalements à l'OMéDit des Hauts-de-France, semble lui, plus représentatif avec 1871 cas signalés en 3 ans par 80 établissements de santé volontaires. Le signalement n'est pas encore systématiquement

ancré dans les pratiques professionnelles et certaines études montrent même un désintérêt (41).

Le Centre Antipoison n'a pas la vocation de signaler les erreurs médicamenteuses. D'une part parce que cela sort du cadre de ses missions, d'autre part par manque de temps, de moyens humains et financiers. La prise en charge du patient et le recueil des informations relatives à l'appel doit être rapide, or le remplissage exhaustif de fiches de signalement ne pourrait se faire qu'a posteriori (c'est à dire lors de la demande de nouvelles), ce qui impliquerait une formation spécifique des personnes s'occupant du suivi et leur concertation avec le régulateur de l'appel initial. L'analyse collégiale de l'erreur devrait nécessiter l'aménagement des plages horaires (actuellement sous forme de « plage de garde ») pour la mise en commun des données autour de l'appel et la concertation des intervenants. Mais ce ne serait réalisable qu'après avoir récolté suffisamment d'informations complémentaires (auprès des patients ou des services) et le consentement des patients par téléphone. Néanmoins le Centre Antipoison pourrait aider à la sensibilisation des professionnels médicaux en leur transmettant un modèle de fiche de signalement ou l'adresse du site internet de signalement en ligne s'ils le désirent lors du suivi.

1. Répartitions selon les types d'erreurs

L'erreur de dose (34,63% des erreurs) dans notre étude est le principal type d'erreurs médicamenteuses tout comme dans l'étude de l'OMéDIT des Hauts-de-France (47,6%). Nos résultats se rapprochent également de la moyenne (31%) retrouvée dans les signalements du guichet des erreurs médicamenteuses.

L'erreur de médicament est retrouvée dans les mêmes proportions à la fois dans notre étude (26,42% des erreurs) et dans celle de l'OMéDIT des Hauts-de-France (25,3%), ce qui peut montrer que des confusions entre médicaments existent quel que soit l'âge.

Cependant, nous recensons 12,37% d'erreurs de patients (dont plus de 90% ont lieu en résidences pour personnes âgées) contre 9% signalées à l'OMéDIT, peut-être en lien

avec l'âge plus avancé de notre population, qui n'est pas toujours capable de décliner son identité ou de se rendre compte que le traitement administré ne lui est pas destiné. Aujourd'hui les nouvelles technologies permettent d'essayer de contrer ces erreurs par l'utilisation d'un code barre au lit des patients (18).

Il est intéressant de noter que la conciliation médicamenteuse à l'hôpital a justement pour objectif d'intercepter les erreurs de doses (42) et d'omission. Elle a donc une place très importante dans cette sécurisation des soins chez la personne âgée (42) et son développement dans la médecine de ville serait parfaitement légitime.

Nous retrouvons également deux fois plus de cas d'erreurs de voie (9,5%) en comparaison des signalements du guichet des erreurs. Probablement pour deux raisons, la première est qu'une majorité des sujets âgés sont souvent seuls lors de l'administration de leur traitement au domicile et la seconde est qu'ils présentent plus de difficulté à distinguer les contenants (collyres-sirops, bain de bouche-désinfectant) ou les comprimés (gélule de spiriva® - comprimé par voie orale).

L'erreur de moment (17%) est retrouvée également en plus grande proportion dans notre étude ce qui peut être lié à notre population qui est plus sujette aux troubles cognitifs. Ces derniers peuvent entraîner des oublis ou des confusions entre les moments de prise.

2. Répartitions selon l'étape de survenue de l'erreur

Les erreurs rapportées au Centre Antipoison de Lille surviennent presque exclusivement lors de l'étape d'administration (99%). Ces résultats sont très proches de certaines études utilisant les données de Centre Antipoison (40) et ce chiffre élevé en comparaison aux autres étapes du circuit du médicament peut s'expliquer. En effet, l'administration est la dernière étape avant le patient, par conséquent il n'existe plus aucune barrière pouvant intercepter l'erreur par la suite contrairement aux étapes de prescription ou de dispensation.

Une erreur de prescription est normalement interceptée par le pharmacien lors de la délivrance. Si malgré son analyse pharmaceutique elle n'est pas détectée, l'erreur peut

encore l'être par le personnel infirmier en charge de l'administration. Les erreurs de prescription sont moins nombreuses dans notre étude (6 cas), puisque si l'erreur de prescription est interceptée elle prend l'appellation « erreur potentielle » (comme définie précédemment) or les motivations d'appel au Centre Antipoison ne concernent que des « erreurs avérées ». En effet, la demande d'avis médical ne se fait qu'après que l'erreur ait atteint le patient et puisse lui porter préjudice (ou qu'elle lui ait porté préjudice). Il paraît donc logique dans notre étude de retrouver moins d'erreurs de prescription, que d'erreurs de délivrance, elles-mêmes moindres que les erreurs d'administration.

Malgré leur faible nombre, ces erreurs (avérées) de prescription sont intéressantes à étudier. Elles illustrent l'essence même d'une erreur et sa perversité. Tous les points de contrôle et les barrières de sécurisation mis en place entre le médicament et le patient sont franchis sans qu'aucun des intervenants ne le remarque. En 2008 en région parisienne, un cas beaucoup plus médiatisé en raison du décès du petit garçon de 3 ans, illustre également parfaitement cette notion. L'enfant s'était vu administrer du chlorure de magnésium à la suite d'une hospitalisation pour une angine. Une série d'erreurs avait été commise : l'hôpital sous-traitant avait livré du chlorure de magnésium à la place de sérum glucosé (flacons semblables avec le même bouchon et la même étiquette bleue), or l'erreur n'avait été interceptée ni à la réception de la commande, ni lors du rangement dans les services avec les autres flacons de sérum glucosé, ni lors de la prise des flacons dans l'armoire de dotation, ni lors de l'administration par l'infirmière. Ce triste cas montre qu'une erreur peut traverser les points de contrôle, sans être interceptée, même en ayant une source bien en amont de l'administration.

Si 22% des erreurs d'administration sont provoquées par une tierce personne, 77% sont tout de même directement provoquées par le patient lui-même. Cette difficulté de gestion des traitements au domicile a d'ailleurs également été retrouvée lors de l'étude de la gestion des traitements à domicile chez les personnes âgées grâce aux entretiens réalisés par les étudiants de la Faculté de Lille durant leur stage de 6^{ème} année de janvier à juin 2015 (43). Elle montre que 90% des personnes âgées sont en autonomie pour l'administration des médicaments et que 27% éprouvent des difficultés dans la gestion du

traitement. Le patient peut en effet être un facteur humain d'erreur médicamenteuse et la provoquer.

3. Répartitions selon le lieu – sécurisation au domicile

Nos données d'erreur d'administration sont à corrélérer avec les données concernant le lieu de survenue de l'erreur. En effet, 76% des erreurs ont lieu au domicile dont la plupart lors de l'administration du traitement directement par la personne âgée. Ces répartitions de localisation peuvent être biaisées d'une part parce que les erreurs médicamenteuses à l'hôpital sont généralement traitées en interne sans intervention du Centre Antipoison, d'autre part parce que les résidences pour personnes âgées n'ont pas toutes les mêmes protocoles lors d'erreur dans les traitements et que la demande d'avis médical au Centre Antipoison n'est pas systématique.

Cependant les cas rapportés au Centre Antipoison reflètent les erreurs courantes qui peuvent se produire dans l'intimité du domicile du patient et leur nombre élevé montre qu'il y a un réel intérêt à les prévenir.

La médecine de ville semble être la plus compétente pour intervenir, par l'action collégiale des médecins traitants, pharmaciens, infirmiers libéraux, kinésithérapeutes... Quelques actions mises en place dans les établissements de santé et méthodes d'analyse des erreurs ont été vues en première partie. Elles sont généralement connues des professionnels de santé puisqu'elles se sont beaucoup développées ces dernières années. Les résultats de notre étude tendent à montrer que leur développement en médecine de ville est parfaitement légitime. Récemment, plusieurs axes de travail et programmes ont été mis en place dans les Hauts-de-France, pas tous dans le but originel de prévenir les erreurs médicamenteuses, mais les effets de leur mise en œuvre semblent susceptibles d'y contribuer.

Concernant les erreurs de suivi thérapeutique, on peut notamment citer le projet « PharMed » (44) de conciliation médicamenteuse en ville menée en ambulatoire en 2015 dans les Hauts-de-France à l'initiative des Facultés de Médecine et de Pharmacie. Cette

initiative prend tout son sens puisque nous avons pu constater que 80% des erreurs rapportées au Centre Antipoison de Lille concernaient des traitements habituels. Le Bilan Partagé de Médication mis en place suite à l'arrêté du 9 mars 2018 (45), dans la continuité des entretiens pharmaceutiques va également pouvoir renforcer la sécurisation du suivi thérapeutique en médecine de ville. En étant plus proche des patients, le pharmacien d'officine pourra prévenir (voire diminuer) les erreurs au domicile en améliorant l'observance, en apportant des réponses aux interrogations des patients concernant leur traitement et en réduisant le risque d'effets indésirables médicamenteux. En proposant un temps d'entretien conséquent avec le patient, cette nouvelle proximité peut permettre également de diminuer les erreurs de voie d'administration (10%) qui ont généralement lieu (70% des cas) au domicile à cause d'une confusion des contenants (sirop, collyres, désinfectants...) ou des comprimés (gélule de spiriva®) et les erreurs liées à l'automédication (6%).

4. Gravité de l'erreur et dépenses

Même si 83% des erreurs n'ont provoqué aucun dommage pour le patient, elles ne doivent pas être minimisées. En effet 568 cas ont tout de même nécessité une hospitalisation ou une consultation médicale et 119 cas ont nécessité le déclenchement d'un transport auprès du SAMU/centre 15. Même s'il est impossible de chiffrer avec cette étude le coût des erreurs médicamenteuses, nous pouvons prendre conscience qu'avec une meilleure prévention ou un meilleur encadrement de la prise en charge du sujet âgé, ces dépenses engendrées auraient pu être évitées. L'OMS a d'ailleurs chiffré à 42 milliards de dollars annuels (au niveau mondial) ces dépenses évitables.

Mais au-delà de l'aspect financier, on peut surtout souligner l'intervention du Centre Antipoison. Quelles auraient été les évolutions de ces cas d'intoxications sans son implication ? Le Centre Antipoison de Lille a permis de rassurer ces patients et d'éviter leurs hospitalisations alors que ces erreurs pouvaient être gérées et/ou résolues au domicile. Il a également permis d'éviter des complications en justifiant l'intérêt d'une surveillance ou d'une hospitalisation.

Le Centre Antipoison fait ainsi partie d'un réseau sentinelle pouvant permettre à la population âgée souvent fragile et isolée, de prendre un avis médical rapide. Il est d'ailleurs complémentaire à cette médecine de ville puisqu'on a pu constater une augmentation des appels les samedis et dimanches (5% de plus). Le Centre Antipoison permet d'assurer une prise en charge de l'erreur les jours où les praticiens habituels (médecins traitants, pharmaciens) sont généralement moins disponibles pour les patients.

5. Facteurs contributifs ou influents de l'erreur

Dans notre étude, la notion de facteurs d'erreurs a été étudiée (Annexe IV – tableau « cause de l'erreur »), mais n'a volontairement pas été estimée. D'abord parce qu'il est apparu impossible d'être juste et exhaustif à cause de l'aspect rétrospectif de l'étude et que cette notion ne peut pas être dégagée des dossiers du Centre Antipoison sans une interprétation personnelle du codage des dossiers. Il aurait fallu prendre un échantillon beaucoup plus petit (erreurs médicamenteuses sur 6 mois par exemple) et être prospectif dans l'étude en contactant les intervenants, les patients pour connaître les facteurs de l'erreur (défaut de respect de procédure, organisation interne, humains, stockage, stress, manque de connaissance, harcèlement ...)

Cependant à la relecture des dossiers, les facteurs humains ont l'air d'être très présents, notamment par des confusions entre médicaments, des confusions de moment de prise, des doubles prises ou des confusions de contenants. Le suivi thérapeutique au domicile a donc tout intérêt à être sécurisé, si nous voulons diminuer le nombre d'erreurs, d'hospitalisations et dépenses évitables. Cela implique une concertation pluriprofessionnelle autour du patient âgé qui peut être favorisée par la création de maisons de santé et une détection des patients à risque. Le programme PAERPA (Parcours santé de Aînés En Risque de Perte d'Autonomie) (46) qui est un plan personnalisé de santé et d'éducation thérapeutique du patient pour la personne âgée à risque de perte d'autonomie peut lui aussi sécuriser la gestion des médicaments au domicile et donc intervenir favorablement dans la diminution des erreurs médicamenteuses qui ont été rapportées au Centre Antipoison. Démarré entre 2013 et 2014 et poursuivi jusque fin 2018, l'action pluriprofessionnelle entre praticiens de santé

permet le repérage des personnes âgées fragiles et a pour objectif de renforcer le maintien à domicile du patient, améliorer la coordination des intervenants et des interventions, sécuriser la sortie d'hôpital, éviter les hospitalisations inutiles et permettre aux personnes âgées de mieux utiliser les médicaments. Il n'y a pas encore de recul suffisant pour juger de l'impact médico économique du projet et même si cela représente un grand investissement personnel pour les pharmaciens d'officines, ils ont tout intérêt à s'impliquer dans ces nouvelles missions si ce projet prend une ampleur nationale. Leurs positions bien implantées dans le paysage médical et la proximité qu'ils peuvent avoir avec les patients rendent légitime leur participation de coordination à ce projet.

6. Médicaments impliqués

Dans les Hauts-de-France, on retrouve une consommation médicamenteuse moyenne de 8,3 chez les patients de 75 ans et plus (22). Cette polymédication peut expliquer une partie des erreurs rapportées. L'observance est plus complexe pour le sujet âgé qui doit mémoriser un plus grand nombre d'informations pour suivre correctement son traitement au long cours (prescriptions, posologies, heures de prises, repérage des conditionnements, différenciation des comprimés...). De plus cela implique un plus grand nombre de manipulations à effectuer à la fois lors de la préparation des traitements (préparation des piluliers, manipulation des conditionnements) et lors des prises (visualisation des différentes formes galéniques, utilisation d'aérosols, instillation des collyres, découpage des comprimés...).

Dans notre étude, 5606 spécialités pharmaceutiques différentes ont été impliquées dans les cas d'erreurs médicamenteuses. Ce n'est qu'une partie des spécialités disponibles sur le marché, mais cela représente bien le nombre important de médicaments avec lesquels doivent travailler quotidiennement les professionnels de santé.

Les erreurs médicamenteuses concernaient dans 80% des cas des traitements chroniques et habituels. Les médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone (476 cas) sont naturellement retrouvés dans notre étude en deuxième position des classes les plus concernées par les erreurs médicamenteuses, étant également la

deuxième classe thérapeutique la plus consommées par les sujets âgés (47). Les résultats de l'étude sont assez cohérents avec les consommations médicamenteuses. Les classes thérapeutiques impliquées dans les erreurs médicamenteuses sont en relation avec les classes les plus consommées. On peut prendre exemple des analgésiques (366 cas), des bêtabloquants (363 cas) et des antithrombotiques (314 cas) qui sont retrouvés à la fois dans les 6 classes les plus consommées et dans les 6 classes les plus impliquées.

Néanmoins les psycholeptiques (472 cas) sont les premiers impliqués dans les erreurs médicamenteuses de cette étude, alors qu'ils ne sont positionnés qu'en 7^{ème} position des classes thérapeutiques les plus consommées (Annexe VII).

L'usage des psycholeptiques pourrait être l'une des causes d'erreurs au domicile. La catégorie AN05 de la classification ATC (psycholeptiques) retrouvée en première place des médicaments comprend les antipsychotiques (seresta®, risperdal®, xanax®...) les anxiolytiques (atarax®,...) et les hypnotiques (stilnox®, imovane®,...).

Ils peuvent entraîner des troubles mnésiques et cognitifs, des troubles psychomoteurs, une perte d'autonomie (48) et un risque accru de démence (49). Ces effets sont d'autant plus marqués chez le sujet âgé.

Or une grande partie des erreurs rapportées au domicile repose sur des facteurs humains, le sujet âgé présentant des confusions et des oublis quant à la prise des traitements. Il paraît donc légitime de maîtriser et réévaluer la prescription des psychotropes. Il convient donc de s'appuyer sur les recommandations de la HAS comme par exemple éviter la prescription de benzodiazépines à durée de vie longue (50) et de rester prudent en conservant une utilisation courte à dose minimale efficace de ces médicaments (51,52).

V. Conclusion

Les erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé sont décrites, analysées et prévenues en établissements de santé et en institution depuis plusieurs années. Les méthodes d'analyse et la sensibilisation des professionnels de santé permettent d'éviter une banalisation de ces erreurs et de renforcer la sécurité des pratiques hospitalières et des patients.

Cependant, le sujet âgé est une catégorie de la population qui est fragile et qui présente des prédispositions à commettre des erreurs dans la gestion de ses traitements. Elles sont accentuées par des capacités physiques et cognitives diminuées dues au vieillissement et peu compatibles avec des thérapeutiques complexes à respecter (mémorisation du traitement, plan de prise, posologies), par un nombre élevé de médicaments prescrits et par une consommation de benzodiazépines qui peut majorer les oublis et les erreurs de moment de prise.

Les politiques ont pris conscience de ce problème de santé publique, tant au niveau humain que financier et l'implication de l'OMS dans le 3^{ème} défi mondial « **Medication Without Harm** » visant à réduire les erreurs, tend à harmoniser les différentes pratiques médicales mondiales vers un objectif commun.

Nous avons pu voir que notre système de santé avait les outils nécessaires pour diminuer ces erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé (conciliations médicamenteuses, bilans partagés de médication, DMP) même si parfois ils ne sont encore que des projets (PAERPA). Le pharmacien d'officine peut être le pilier de ces actions par la détection des sujets fragiles (puisque'il les côtoie quotidiennement dans sa pratique officinale comme en témoigne le sondage réalisé), par la réalisation des conciliations et par l'accompagnement de la prise en charge thérapeutique du patient âgé au domicile avec la réalisation des bilans partagés de médication. Sa position en fin de circuit du médicament et sa proximité particulière avec le patient peuvent permettre des actions de prévention et d'éducation concrètes, qui, bien que représentant un investissement personnel important, sont

bénéfiques à l'utilisation correcte du médicament. Une implication des praticiens du secteur de soins primaires ainsi qu'un décloisonnement des autres secteurs médicaux sont la clef de cette réussite, même si un temps d'acculturation semble nécessaire.

Enfin, les données du Centre Antipoison de Lille pourrait être exploitées afin d'évaluer à l'avenir l'impact médico économique des plans d'action engagés. Le Centre Antipoison pourrait également aider au repérage des sujets fragiles et peut être agir collégialement avec les praticiens en étant mieux intégré dans les politiques de santé.

VI. Bibliographie

1. Granjon C, Beyens M-N, Frederico D, Blanc P, Gonthier R. Existe-t-il un sur-risque d'accidents médicamenteux chez les sujets âgés atteints de troubles cognitifs ? NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. 1er octobre 2006;6(35):21-8.
2. George J, Vuong T, Bailey MJ, Kong DC, Marriott JL, Stewart K. Medication Regimen Complexity and Adherence in Patients at Risk of Medication Misadventure. J Pharm Pract Res. 2006;36(2):99-102.
3. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. Br J Clin Pharmacol. Juin 2009;67(6):599-604.
4. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, Dufay E, Husson MC, Tissot E. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. [Internet]. 1ère Edition 2005. Société Française de Pharmacie Clinique ; 2006 [cité le 19 octobre 2018]. 64 p.
Disponible sur : http://optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Dictionnaire_SFPC_EM.pdf
5. Code de la santé publique. Article R5121-152 Modifié par le Décret n°2013-923.
6. ANSM. Glossaire des vigilances. 2011 [cité le 23 novembre 2018];
Disponible sur :
https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/669b2151e254e27ff9b48ba1cda bf78f.pdf
7. DRESS. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins, Description des résultats de 2009, Rapport final. 2009 [cité le 23 novembre 2018]; Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/etablissements-de-sante-sociaux-et-medico-sociaux/article/l-enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-lies-aux-soins-eneis>
8. Code de la santé publique. Article R5121-153, Décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique. [Internet]. janv 29, 2004.
Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000608303>
9. Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty -Monnereau C, DOMECCQ S, Chaleix M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. Doss Solidar Santé DRESS 2010171-18. :18 p.
10. ANSM. Guichet Erreurs Médicamenteuses : Présentation et bilan depuis la mise en place juin 2009. :22 p.

11. Code de la santé publique. 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]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
12. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Circulaire N°DGOS N° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. [Internet]. Disponible sur : http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2012/02/cir_34700.pdf
13. Haute Autorité de Santé. Comprendre la V2014. [cité le 12 octobre 2018]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2758048/fr/comprendre-la-v2014
14. OMÉDIT Val de Loire. Prescription médicamenteuse chez la personne âgée - Liste des médicaments proposés par la Commission Gériatrie de la région Centre – Val de Loire. Février 2016;52 p.
15. OMÉDIT Centre. Fiche de bon usage : Aide à l'élaboration d'une liste de médicaments à risque - Commission Qualité de la prescription à l'administration Fiche Médicaments à risque. 18 avril 2012 [cité le 11 novembre 2018]; Disponible sur : http://www.omedit-centre.fr/insuline_web_gen_web/res/Aide-elaboration_Liste-medicaments-a-risque.pdf
16. Bally B, Chevalier P. Retour d'expérience en santé (REX) : Comprendre et mettre en œuvre - Mission sécurité du patient – HAS. Décembre 2014 [cité le 11 nov 2018]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/rex_comprendre_mettre_en_oeuvre.pdf
17. Vincent C, Taylor-Adams S, Stanhope N. Framework for analysing risk and safety in clinical medicine. BMJ. 11 avril 1998;316(7138):1154-7.
18. Haute Autorité de Santé. Guide et outils de sécurisation. 17 novembre 2011 [cité le 20 novembre 2018]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie4_pour_en_savoir_plus.pdf
19. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Décision du 17 décembre 2008 adoptant la procédure de certification des établissements de santé, Journal Officiel n°0133, 11 juin 2009, texte n° 142. [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000020724465
20. Haute Autorité de Santé. La règle des 5B. [cité le 11 novembre 2018]; Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/guide/SITE/5B.htm>

21. Agence Régionale de Santé Nord-Pas-de-Calais. Décision relative à l'Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMÉDIT) de la région Nord-Pas-de-Calais. 29 novembre 2010 [cité le 11 nov 2018]; Disponible sur : http://omeditnpsc.free.fr/Files/chartefonctionnement2010_annexe1.pdf
22. Beuscart J-B, Dupont C, Defebvre M-M, Puisieux F. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: A population based study in a French region. Novembre 2014;59(3):630-5.
23. Aspden P, Wolcott J, Lyle Bootman J, Cronenwett L. Preventing Medication Errors. 2007;464 p.
24. Organisation mondiale de la Santé. L'OMS inaugure une initiative mondiale pour réduire de moitié les erreurs médicamenteuses en 5 ans. 29 mars 2017 [cité le 24 novembre 2018]; Disponible sur : <http://www.who.int/fr/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
25. Organisation mondiale de la Santé, Genève. Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. 2017.
26. Organisation mondiale de la Santé, Genève. Une chirurgie plus sûre pour sauver des vies. 2008 [cité le 21 novembre 2018]; Disponible sur : http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/sssl_brochure_french.pdf
27. Pinch A. Haymarket: Clinical Excellence Commission. 31 mai 2017 [cité le 24 novembre 2018]; Disponible sur : <http://www.cec.health.nsw.gov.au/patient-safety-programs/medication-safety/high-risk-medicines/A-PINCH>
28. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. 1 juillet 2009;30(7):592-601.
29. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. septembre 2013;24(6):530-5.
30. Penfornis S, Bédard P, Bailey B, Bussièrès J-F. Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France : enjeux et sondage pilote d'état des lieux. 1er septembre 2012;47(3):204-9.
31. Loulière B, Roudaut M, Dell'ova M, Briançon S, Thilly N, Empereur F, et al. High 5s Initiative : Medication Reconciliation Report on experimental implementation of medication reconciliation by nine French healthcare organizations. Septembre 2015;124 p.

32. Boaretto Y, Dumas P, Cholley F, Gagneux M, Romenteau P. Le dossier médical personnel (DMP). Novembre 2017;85 p.
33. ASIPsanté. Le DMP se déploie sur l'ensemble du territoire pour améliorer la coordination des soins et l'information des malades. 17 mai 2011 [cité le 5 octobre 2018]; Disponible sur : <http://esante.gouv.fr/asip-sante/espace-presse/communiqués-de-presse/le-dmp-se-deploie-sur-l-ensemble-du-territoire-pour>
34. Valeurs INSERM au 1er janvier 2018.
35. Otero G, Isenmann E, Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Haute-Normandie. (U.R.C.A.M.). Mont-Saint-Aignan. FRA. Consommation médicamenteuse chez la personne âgée : étude descriptive des risques iatrogéniques. [Internet]. 1999 [cité le 5 octobre 2018] p. 64 p. Disponible sur : <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/260835/>
36. Code de la santé publique. Arrêté du 1er juin 1998 relatif à la liste des centres hospitaliers régionaux comportant un centre antipoison. Journal officiel n°134 du 12 juin 1998 page 8884 [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000572519&categorieLien=id>
37. Code de la santé publique. Décret n°96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux missions et moyens des centres antipoison et modifiant le code de la santé publique. [Internet]. 96-833 sept 17, 1996. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000195924>
38. Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2017. 2017.
39. Théophile H, Dutertre JP, Gérardin M, Valnet-Rabier MB, Bidault I, Guy C, et al. Validation and Reproducibility of the Updated French Causality Assessment Method: an Evaluation by Pharmacovigilance Centres & Pharmaceutical Companies. sept 2015;70(5):465-76.
40. Gibaud MS. Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé : Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance. Lorraine 2011;190 p.
41. Girard S, Hellot-Guersing M, Rivoire B, Derharoutunian C, Gadot A, Jarre C, et al. Face aux erreurs médicamenteuses, quelles sont l'expérience et la perception des professionnels de santé d'un centre hospitalier français ? Pharmactuel. 31 décembre 2017;50(4):241-7.
42. Haute Autorité de Santé. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs. [cité le 11 décembre 2018]; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2735359/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-

erreurs

43. Petit S. Gestion de son traitement par la personne âgée : évaluation menée dans les officines du Nord et du Pas-de-Calais. 2017; Disponible sur: [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie], Lille
44. Larnaudie C. La prescription sub-optimale chez la personne âgée : projet de conciliation médicamenteuse en Nord-Pas-De-Calais. Quelles sont les observations à effectuer concernant les 3 acteurs (Patients, Médecins généralistes, Etudiants pharmaciens) ? juin 2016; Disponible sur: [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine], Lille
45. Ministère des affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/3/9/SSAS1803603A/jo/texte>
46. ANAP. Synthèse de la journée d'échange des coordinations territoriales d'appui PAERPA. 6 janv 2017 [cité le 1 décembre 2018]; Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/restitutions_journee_cta_v12_epr.pdf
47. Cossec CL, Sermet C, Perronnin CM. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. 2015;8.
48. Gray SL, Eggen AE, Blough D, Buchner D, LaCroix AZ. Benzodiazepine use in older adults enrolled in a health maintenance organization. Octobre 2003;11(5):568-76.
49. Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. 2016;12(5):604-13.
50. Haute Autorité de Santé. Benzodiazépines à demi - vie longue chez le sujet âgé. [cité le 1 décembre 2018]; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3_ipc_bzd_demi_vie_long_sa_octobre_2011.pdf
51. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer – Troubles du comportement perturbateurs – Synthèse des recommandations 2009. 2009; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/maladie_dalzheimer-troubles_du_comportement_perturbateurs-recommandations.pdf
52. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Décembre 2011;

Annexes

Annexe I : Fiche de signalement des erreurs médicamenteuses (ou risques d'erreurs)

b

FICHE DE SIGNALEMENT DES ERREURS MEDICAMENTEUSES OU RISQUES D'ERREURS MEDICAMENTEUSES

SIGNALANT			
Nom :	Prénom :		
Lieu d'exercice :	Service :	Profession : Si autre, précisez :	
Adresse :		Courriel :	
Téléphone :	Télécopie :		

PRODUITS CONCERNES				
Nom de la spécialité	DCI	Voie d'administration	N° de lot	Laboratoire exploitant

Echantillon(s) conservé(s)	Si oui, nom du détenteur :	Lieu de survenue	Laboratoire(s)
Laboratoire(s) prévenu(s)			

DESCRIPTION DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE
Date de survenue :
Lieu de survenue :
Description (nature, professionnel(s) impliqué(s), circonstances, actions entreprises) :
Conséquences pour le patient :
Aucune
Evénement indésirable, précisez (nature, gravité, évolution, mesures prises) :
Autre (incident...), précisez (exemple : administration impossible) :

NATURE
Risque d'erreur
Erreur potentielle
Erreur avérée

CAUSE D'ERREUR
Confusion de dénomination commerciale/commune
Manque de lisibilité des mentions de l'étiquetage
Défaut d'information (RCP, notice)
Défaut de présentation (conditionnement, etc.)
Autre, précisez

EVITABILITE
Oui
Non

Date :	Signature :
--------	-------------

Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'ANSM veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, vous disposez d'un droit d'accès auprès de l'ANSM vous permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies vous concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Annexe II : Liste des « never events » de la circulaire DGOS/PF2 n°2012-72 du 14 février 2012

ANNEXE III

ACTIONS PRIORITAIRES

Il appartient à chaque établissement d'organiser son propre programme d'actions en fonction de l'état des lieux, et de l'étude des risques qu'il aura établie. L'article 8 de l'arrêté du 6 avril précité énumère ainsi des étapes et modes d'organisations de la prise en charge médicamenteuse devant faire l'objet d'une sécurisation, notamment l'identité du patient tout au long sa prise en charge, l'information du patient ou la continuité de la prise en charge médicamenteuse.

Une liste de douze événements « qui ne devraient jamais arriver » dans le cadre de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements a également été identifiée. Pour les établissements engagés à prioriser les modes de risques, il est demandé aux établissements d'effectuer des actions visant à réduire le risque de survenue et à prévenir ces événements dont les conséquences sont parfois dramatiques.

Cette liste, qui constitue une priorité, a été élaborée à partir de la démarche des « never events » du National Health Service en Grande-Bretagne et des accidents survenus en France. L'AFSSAPS a participé à l'élaboration de ce projet et mettra en ligne sur son site internet un dossier thématique au regard de chaque événement :

- erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants ;
- erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable ;
- erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles les modes de préparation est à risque ;
- erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse ;
- erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale ;
- erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie) ;
- erreur d'administration des anticancéreux, notamment en pédiatrie ;
- erreur d'administration d'insuline ;
- erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire ;
- erreur d'administration de gaz à usage médical ;
- erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...);
- erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (exemple : unidoses de sérum physiologique, solution antiseptique...), notamment à la maternité ou en pédiatrie.

SANTÉ

ETABLISSEMENTS DE SANTÉ

Organisation

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins

Bureau qualité et sécurité des soins (PF2)

Circulaire DGOS/PF2 n° 2012-72 du 14 février 2012 relative au management
de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé
NOR : ETSH1204322C

Validée par le CNP le 10 février 2012. – Visa CNP 2012-10.

Catégorie : mesures d'organisation des services retenues par le ministre pour la mise en œuvre des dispositions dont il s'agit.

Résumé : accompagnement et appui à la mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

Mots clés : prise en charge médicamenteuse – management de la qualité – établissements de santé – actions prioritaires – accompagnement – formation – financement – structures d'appui – évaluation – contrôle – hospitalisation à domicile.

Références :

Articles L. 6111-2, L. 6144-1 et L. 6161-2 du code de la santé publique ;
Article R. 6111-10 du code de la santé publique, modifié par décret n° 2010-1029 du 30 août 2010 ;
Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires ;

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 ;

Circulaire DGOS/PF2 n° 2011-416 du 18 novembre 2011 en vue de l'application du décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé.

Annexes :

Annexe I. – Diagnostic partagé.

Annexe II. – Spécificité de la mise en place en hospitalisation à domicile.

Annexe III. – Actions prioritaires.

Annexe IV. – Mesures d'accompagnement du référentiel.

Annexe V. – Préconisations relatives à l'informatisation de la prise en charge médicamenteuse.

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé à Messdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé (pour information) ; Messdames et Messieurs les directeurs d'établissements de santé (pour mise en œuvre).

1. Contexte

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPS) inscrit comme priorité la qualité et la sécurité des soins, avec un rôle renforcé de la commission médicale d'établissement ou de la conférence médicale d'établissement.

Annexe III : Fiche de signalement de l'OMÉDIT des Hauts-de-France

FICHE DE SIGNALEMENT DES ERREURS MEDICAMENTEUSES OU RISQUES D'ERREURS MEDICAMENTEUSES				
SIGNALANT				
Nom : _____	Prénom : _____	Profession : ... Sélectionnez une profession		
Lieu d'exercice : _____	Service : _____	Si autre, précisez : _____		
Adresse : _____				
Téléphone : _____	Télécopie : _____	Courriel : _____		
PRODUITS CONCERNES				
Nom de la spécialité	DCI	Voie d'administration	N° de lot	Laboratoire exploitant
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
<input type="checkbox"/> Echantillon(s) conservé(s) <input type="checkbox"/> Si oui, nom du détenteur <input type="checkbox"/> Lieu de survenue <input type="checkbox"/> Laboratoire(s) _____ <input type="checkbox"/> Laboratoire(s) prévenu(s)				
DESCRIPTION DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE				NATURE
Date de survenue : _____				<input type="checkbox"/> Risque d'erreur <input type="checkbox"/> Erreur potentielle <input type="checkbox"/> Erreur avérée
Lieu de survenue : _____				
Description (nature, professionnel(s) impliqué(s), circonstances, actions entreprises) : _____				
Conséquences pour le patient : <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Evénement indésirable, précisez (nature, gravité, évolution, mesures prises) : _____ <input type="checkbox"/> Autre (incident...), précisez (exemple : administration impossible) : _____				CAUSE D'ERREUR
				<input type="checkbox"/> Confusion de dénomination commerciale/commune <input type="checkbox"/> Manque de lisibilité des mentions de retiquetage <input type="checkbox"/> Défaut d'information (RCP, notice) <input type="checkbox"/> Défaut de présentation (conditionnement, etc.) <input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____
				EVITABILITE
				<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Date : _____		Signature : _____		

Version SDEM-01

Annexe IV : Tableaux récapitulatifs des 1586 cas des années 2014-2015-2016.

Nature de l'erreur	Nombre de cas	Pourcentage
dosage	31	1,95460277427491
double prise	322	20,3026481715006
durée d'administration	2	0,125549278091651
durée traitement	1	0,0630517023959647
galénique	1	0,0627746390458255
médicament	393	24,7793190416141
moment	271	17,0119271814187
omission	1	0,0630517023959647
patient	197	12,3666038920276
péremption dépassée	20	1,26103404791929
posologie	196	12,3581336696091
voie d'administration	151	9,52080706179067
total	1586	100

Niveau de réalisation de l'erreur	Nombre de cas	Pourcentage
Administration par l'intoxiqué	1219	76,860025220681
administration par un tiers	349	22,0050441361917
délivrance	15	0,94577553593947
prescription	3	0,189155107187894
total	1586	100

Causes de l'erreur	Nombre de cas	Pourcentage
communication	93	5,86380832282472
conditionnement	48	3,02648171500631
confusion dci	1	0,0630517023959647
déconditionnement	27	1,70239596469105
dénomination	7	0,439422473320778
étiquetage	2	0,126103404791929
facteurs humains	1290	80,9792843691149
pathologie	38	2,39596469104666
procédure	1	0,0627746390458255
rangement	79	4,98108448928121
total	1586	100

Nature du traitement	Nombre de cas	Pourcentage
automédication	96	6,05296343001261
autre	45	2,83732660781841
nouveau traitement	184	11,6015132408575
traitement habituel	1261	79,5081967213115
total	1586	100

Lieu de l'erreur	Nombre de cas	Pourcentage
domicile	1199	75,5989911727617
hôpitaux/cliniques	44	2,77427490542245
résidences pour personnes âgées	343	21,6267339218159
total	1586	100

Erreurs de rangement médicaments au domicile	Nombre de cas	Pourcentage
Animal de compagnie	19	6,25
Conjoint	58	19,0789473684211
Membre de la famille	13	4,27631578947368
total	304	100

Nature de l'erreur en fonction du lieu	Domicile	Hôpitaux/ Cliniques	Résidences pour personnes âgées
dosage	25	3	3
double prise	303	3	16
durée d'administration	0	2	0
durée traitement	0	0	1
galénique	1	0	0
médicament	297	10	86
moment	258	1	12
omission	1	0	0
patient	8	5	184
péremption dépassée	19	1	0
posologie	183	1	12
voie d'administration	104	18	29
total	1199	44	343

Annexe V : PSS (Poisoning Severity Score)

POISONING SEVERITY SCORE (PSS) IPCS/EAPCCT

A standardized scale for grading the severity of poisoning allows qualitative evaluation of morbidity caused by poisoning, better identification of real risks and comparability of data. The PSS has been published externally.¹

Instructions

The PSS is a classification scheme for cases of poisoning in adults and children. This scheme should be used for the classification of acute poisonings regardless of the type and number of agents involved. However, modified schemes may eventually be required for certain poisonings and this scheme may then serve as a model.

The PSS should take into account the overall clinical course and be applied according to the most severe symptomatology (including both subjective symptoms and objective signs). Therefore it is normally a retrospective process, requiring follow-up of cases. If the grading is undertaken at any other time (e.g. on admission) this must be clearly stated when the data are presented.

The use of the score is simple. The occurrence of a particular symptom is checked against the chart and the severity grading assigned to a case is determined by the most severe symptom(s) or sign(s) observed.

Severity grading should take into account only the observed clinical symptoms and signs and it should not estimate risks or hazards on the basis of parameters such as amounts ingested or serum/plasma concentrations.

The signs and symptoms given in the scheme for each grade serve as examples to assist in grading severity.

Treatment measures employed are not graded themselves, but the type of symptomatic and/or supportive treatment applied (e.g. assisted ventilation, inotropic support, haemodialysis for renal failure) may indirectly help in the evaluation of severity. However, preventive use of antidotes should not influence the grading, but should instead be mentioned when the data are presented.

Although the scheme is, in principle, intended for grading of acute stages of poisoning, if disabling sequelae and disfigurement occur, they would justify a high severity grade and should be commented on when the data are presented. If a patient's past medical history is considered to influence the severity of poisoning this should also be commented on.

Severe cases resulting in death are graded separately in the score to allow a more accurate presentation of data (although it is understood that death is not a grade of severity but an outcome).

Severity Grades

- NONE (0): No symptoms or signs related to poisoning
- MINOR (1): Mild, transient and spontaneously resolving symptoms
- MODERATE (2): Pronounced or prolonged symptoms
- SEVERE (3): Severe or life-threatening symptoms
- FATAL (4): Death

ORGAN	NONE 0 No symptoms or signs	MINOR 1 Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	MODERATE 2 Pronounced or prolonged symptoms or signs	SEVERE 3 Severe or life-threatening symptoms or signs	FATAL 4 Death
Blood		<ul style="list-style-type: none"> • Mild haemolysis • Mild methaemoglobinemia (methHb ~10-30%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Haemolysis • More pronounced methaemoglobinemia (methHb ~30-50%) • Coagulation disturbances without bleeding • Anaemia, leukopenia, thrombocytopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Massive haemolysis • Severe methaemoglobinemia (methHb >50%) • Coagulation disturbances with bleeding • Severe anaemia, leukopenia, thrombocytopenia 	
Muscular system		<ul style="list-style-type: none"> • Mild pain, tenderness • CPK ~250-1,500 iu/l 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain, rigidity, cramping and fasciculation • Rhabdomyolysis, CPK ~1,500-10,000 iu/l 	<ul style="list-style-type: none"> • Intense pain, extreme rigidity, extensive cramping and fasciculation • Rhabdomyolysis with complications, CPK ~>10,000 iu/l • Compartment syndrome 	
Local effects on skin		<ul style="list-style-type: none"> • Irritation, 1st degree burns (reddening) or 2nd degree burns in <10% of body surface area 	<ul style="list-style-type: none"> • 2nd degree burns in 10-50% of body surface (children: 10-30%) or 3rd degree burns in <2% of body surface area 	<ul style="list-style-type: none"> • 2nd degree burns in >50% of body surface (children: >30%) or 3rd degree burns in >2% of body surface area 	
Local effects on eye		<ul style="list-style-type: none"> • Irritation, redness, lacrimation, mild palpebral oedema 	<ul style="list-style-type: none"> • Intense irritation, corneal abrasion • Minor (punctate) corneal ulcers 	<ul style="list-style-type: none"> • Corneal ulcers (other than punctate), perforation • Permanent damage 	
Local effects from bites and stings		<ul style="list-style-type: none"> • Local swelling, itching • Mild pain 	<ul style="list-style-type: none"> • Swelling involving the whole extremity, local necrosis • Moderate pain 	<ul style="list-style-type: none"> • Swelling involving the whole extremity and significant parts of adjacent area, more extensive necrosis • Critical localization of swelling threatening the airways • Extreme pain 	

¹ Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology (1998) 36:205-13.

ORGAN	NONE	MINOR	MODERATE	SEVERE	FATAL
	0	1	2	3	4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	Pronounced or prolonged symptoms or signs	Severe or life-threatening symptoms or signs	Death
GI-tract		<ul style="list-style-type: none"> Vomiting, diarrhoea, pain Irritation, 1st degree burns, minimal ulcerations in the mouth Endoscopy: erythema, oedema 	<ul style="list-style-type: none"> Pronounced or prolonged vomiting, diarrhoea, pain, ileus 1st degree burns of critical localization or 2nd and 3rd degree burns in restricted areas Dysphagia Endoscopy: ulcerative transmucosal lesions 	<ul style="list-style-type: none"> Massive haemorrhage, perforation More widespread 2nd and 3rd degree burns Severe dysphagia Endoscopy: ulcerative transmural lesions, circumferential lesions, perforation 	
Respiratory system		<ul style="list-style-type: none"> Irritation, coughing, breathlessness, mild dyspnoea, mild bronchospasm Chest X-ray: abnormal with minor or no symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> Prolonged coughing, bronchospasm, dyspnoea, stridor, hypoxemia requiring extra oxygen Chest X-ray: abnormal with moderate symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> Manifest respiratory insufficiency (due to e.g. severe bronchospasm, airway obstruction, glottal oedema, pulmonary oedema, ARDS, pneumonitis, pneumonia, pneumothorax) Chest X-ray: abnormal with severe symptoms 	
Nervous system		<ul style="list-style-type: none"> Drowsiness, vertigo, tinnitus, ataxia Restlessness Mild extrapyramidal symptoms Mild cholinergic/anticholinergic symptoms Paraesthesia Mild visual or auditory disturbances 	<ul style="list-style-type: none"> Unconsciousness with appropriate response to pain Brief apnoea, bradypnoea Confusion, agitation, hallucinations, delirium Infrequent, generalized or local seizures Pronounced extrapyramidal symptoms Pronounced cholinergic/anticholinergic symptoms Localized paralysis not affecting vital functions Visual and auditory disturbances 	<ul style="list-style-type: none"> Deep coma with inappropriate response to pain or unresponsive to pain Respiratory depression with insufficiency Extreme agitation Frequent, generalized seizures, status epilepticus, opisthotonus Generalized paralysis or paralysis affecting vital functions Blindness, deafness 	

ORGAN	NONE	MINOR	MODERATE	SEVERE	FATAL
	0	1	2	3	4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	Pronounced or prolonged symptoms or signs	Severe or life-threatening symptoms or signs	Death
Cardio-vascular system		<ul style="list-style-type: none"> Isolated extrasystoles Mild and transient hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Sinus bradycardia (HR ~40-50 in adults, 60-80 in infants and children, 80-90 in neonates) Sinus tachycardia (HR ~140-180 in adults, 160-190 in infants and children, 160-200 in neonates) Frequent extrasystoles, atrial fibrillation/flutter, AV-block I-II, prolonged QRS and QTc-time, repolarization abnormalities Myocardial ischaemia More pronounced hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Severe sinus bradycardia (HR ~<40 in adults, <60 in infants and children, <80 in neonates) Severe sinus tachycardia (HR ~>180 in adults, >190 in infants and children, >200 in neonates) Life-threatening ventricular dysrhythmias, AV block III, asystole Myocardial infarction Shock, hypertensive crisis 	
Metabolic balance		<ul style="list-style-type: none"> Mild acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~15-20 or 30-40 mmol/l; pH~7.25-7.32 or 7.50-7.59) Mild electrolyte and fluid disturbances (K⁺ 3.0-3.4 or 5.2-5.9 mmol/l) Mild hypoglycaemia (~50-70 mg/dl or 2.8-3.9 mmol/l in adults) Hyperthermia of short duration 	<ul style="list-style-type: none"> More pronounced acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~10-14 or >40 mmol/l; pH ~7.15-7.24 or 7.60-7.69) More pronounced electrolyte and fluid disturbances (K⁺ 2.5-2.9 or 6.0-6.9 mmol/l) More pronounced hypoglycaemia (~30-50 mg/dl or 1.7-2.8 mmol/l in adults) Hyperthermia of longer duration 	<ul style="list-style-type: none"> Severe acid-base disturbances (HCO₃⁻ ~<10 mmol/l; pH ~<7.15 or >7.7) Severe electrolyte and fluid disturbances (K⁺ <2.5 or >7.0 mmol/l) Severe hypoglycaemia (~<30 mg/dl or 1.7 mmol/l in adults) Dangerous hypo- or hyperthermia 	
Liver		<ul style="list-style-type: none"> Minimal rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~2-5 x normal) 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~5-50 x normal) but no diagnostic biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (~>50 x normal) or biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver failure 	
Kidney		<ul style="list-style-type: none"> Minimal proteinuria/haematuria 	<ul style="list-style-type: none"> Massive proteinuria/haematuria Renal dysfunction (e.g. oliguria, polyuria, serum creatinine of ~200-500 µmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> Renal failure (e.g. anuria, serum creatinine of >500 µmol/l) 	

Annexe VI : Questionnaire en ligne à destination des pharmaciens

1. Avez-vous déjà contacté un Centre Antipoison ?*
Choisissez une seule réponse

OUI

NON

2. Vous seriez susceptible d'appeler un CAP pour un patient se présentant suite à une intoxication due à :*
Choisissez une ou plusieurs réponses

un Champignon

un surdosage en médicament

une erreur thérapeutique

un produit ménager - de bureau - industriel

3. Pour quelle catégorie de patient seriez-vous le plus susceptible d'appeler un CAP en cas d'erreur thérapeutique ?*
Choisissez une seule réponse

Nourrisson & enfant

Femme enceinte

Adulte

Personne âgée

4. Avez vous déjà été confronté au comptoir à un patient de plus de 65 ans ayant commis une erreur thérapeutique avec son traitement ?*
(Surdosage, erreur de prise, confusion avec un autre traitement) Choisissez une seule réponse

OUI, souvent

NON, jamais

Rarement

5. Avec quelle classe dans le classement ATC de l'OMS , (elles diffèrent un peu de nos classes usuelles) vous sentiriez vous le moins à l'aise en cas d'intoxication chez un sujet âgé ?

Classer de 1 à 13 en glissant les cases vers le haut ou vers le bas

- ◇ 1. A - Médicaments du système digestif et du métabolisme
- ◇ 2. B - Médicaments du sang et des organes hématopoïétique
- ◇ 3. C- Médicaments du système cardiovasculaire
- ◇ 4. D- Médicaments à visée dermatologique
- ◇ 5. G- Système génito urinaire
- ◇ 6. H- Système endocrinien systémique, excluant les hormones sexuelles et insulines
- ◇ 7. J- Anti infectieux à usage systémique
- ◇ 8. L- Maladies malignes, Maladies immunitaires
- ◇ 9. M- Médicaments du système musculo-squelettique
- ◇ 10. N- Médicaments du système nerveux
- ◇ 11. P- Antiparasitaires
- ◇ 12. R- Médicaments du système respiratoire

6. Quelles sont les 3 classes selon vous responsables du plus grand nombre d'erreurs thérapeutiques chez le sujet âgé?*

Écrivez un ou plusieurs mots...

500

7. Quelles sont les 3 DCI selon vous responsables du plus grand nombre d'erreurs thérapeutiques chez le sujet âgé ?*

Écrivez un ou plusieurs mots...

500

8. Avez vous déjà eu une mauvaise expérience avec un CAP ?*

Choisissez une seule réponse

NON

OUI, prise en charge qui ne me semblait pas adéquate

OUI, sentiment d'inutilité de l'appel après coup

9. Saviez vous que certains CAP notamment celui de Lille ont des Pharmaciens répondeurs dans leur équipe ?*

Choisissez une seule réponse

OUI

NON

Annexe VII : Tableau des classes thérapeutiques les plus concernées par la polymédication chez le sujet âgé.

T

Les 15 classes thérapeutiques les plus concernées			
Indicateur cumulatif		Indicateur continu	
Brut	Avec prise en compte des associations	Brut	Avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels
Analgésiques	Analgésiques	Analgésiques	Analgésiques
Médicaments du système RAA*	Médicaments du système RAA*	Médicaments du système RAA*	Médicaments du système RAA*
Médicaments de l'acidité	Médicaments de l'acidité	Antithrombotiques	Antithrombotiques
Antithrombotiques	Antithrombotiques	Agents modifiant les lipides	Agents modifiant les lipides
Antibactériens à usage systémique	Antibactériens à usage systémique	Médicaments de l'acidité	Diurétiques
Agents modifiant les lipides	Diurétiques	Bétabloquants	Médicaments de l'acidité
Psycholeptiques	Agents modifiant les lipides	Psycholeptiques	Bétabloquants
Médicaments ophtalmologiques	Vitamines	Diurétiques	Psycholeptiques
Vitamines	Psycholeptiques	Inhibiteurs calciques	Vitamines
Bétabloquants	Médicaments ophtalmologiques	Médicaments ophtalmologiques	Inhibiteurs calciques
Antiinflammatoires/antirhumatismaux	Bétabloquants	Vitamines	Médicaments ophtalmologiques
Diurétiques	Antiinflammatoires/antirhumatismaux	Psychoanaleptiques	Psychoanaleptiques

* Rénine-angiotensine-aldostérone
 Source : Irdes.
 Données : EGB, Cnamts 2013.

Comparaison avec le tableau 2 de notre étude - Tableau 2 : Tableau des classes ATC 2 les plus impliquées dans les cas d'erreurs médicamenteuses.

Classification ATC 2	Désignation de la classe impliquée	Nombre de cas impliquant cette classe médicamenteuse
AN05	Psycholeptiques	472
AC09	Médicament Système Rénine - Angiotensine - Aldostérone	467
AN02	Analgésiques	366
AC07	Bétabloquants	363
AB01	Antithrombotiques	314
AN06	Psychoanaleptiques	306
AC01	Anti angineux	306
AN03	Anti épileptiques	220
AD08	Antiseptiques et désinfectants	217
AC08	Inhibiteurs calciques	188
AA10	Antidiabétiques	186
AC03	Diurétiques	171

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : LEBEGUE
Prénom : ROBIN

Titre de la thèse : Etude des erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé rapportées au Centre Antipoison de Lille entre 2010 et 2016

Mots-clés : Erreurs médicamenteuses, Centre Antipoison, signalement, sujet âgé, consommation médicamenteuse, Hauts-de-France, sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, pharmacien d'officine

Résumé : Les politiques de santé ont pris conscience des conséquences humaines et financières qu'entraînent les erreurs médicamenteuses et les erreurs de prise en charge médicale des patients depuis quelques années. Le troisième défi mondial lancé par l'OMS en mars 2017 « Medication Without Harm » a pour but de faire de leur diminution un objectif mondial commun.

Grâce à l'utilisation des données du Centre Antipoison de Lille, il a été possible de caractériser et quantifier les erreurs médicamenteuses rapportées lors des appels, pour les sujets de plus de 65 ans dans les Hauts-de-France entre 2010 et 2016. Ainsi, les situations courantes (voire marquantes), les classes thérapeutiques et les médicaments les plus souvent impliqués ont pu être mis en évidence. Cela a permis de comprendre que 76% (n=2469) des erreurs rapportées avaient lieu au domicile et que même si la prescription et la consommation de benzodiazépines pouvaient expliquer une partie des oublis et des erreurs de moment de prise, la gestion des médicaments au domicile du sujet âgé ne semblait pas encore assez sécurisée. Les erreurs d'administration étant les plus fréquentes (99%) (n=1568), une implication de la médecine de ville avec l'action collégiale des praticiens de santé de ce secteur peut permettre leur diminution. Le pharmacien d'officine dont le champ d'action est situé en fin de circuit du médicament, est l'un des acteurs principaux susceptibles de repérer les personnes fragiles nécessitant une aide dans leur traitement grâce à sa relation de proximité. Par l'intermédiaire des entretiens thérapeutiques et des bilans partagés de médication, il contribue à la sécurisation de la prise en charge du sujet âgé.

Même si les erreurs médicamenteuses rapportées n'entraînent aucun dommage pour le patient la plupart du temps (80% des cas) (n=2625), les praticiens de santé doivent être sensibilisés à leurs signalements afin de mieux les comprendre, de les éviter et ainsi pouvoir diminuer le nombre d'hospitalisations évitables (438 cas).

Membres du jury :

Président : Décaudin, Bertrand, Professeur des Universités et Doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille 2 Pharmacien, Praticien Hospitalier – CHU de Lille.

Assesseurs : Standaert, Annie, Maître de Conférence en Parasitologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Docteur Mathieu – Nolf, Monique, Praticien hospitalier et chef de service, Centre Antipoison de Lille – CHU de Lille et **Mlle Fasquelle Clotilde**, Docteur en pharmacie.