

L'erreur médicamenteuse : nouveaux textes de loi et expériences en France

Drug error: laws and experience in France

C. Le Beller · L. Thomas · M.-C. Soyez · A. Lillo-Le-Louët

Reçu le 18 mai 2012 ; accepté le 25 juin 2012
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

Résumé L'erreur médicamenteuse (EM) est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. L'erreur peut être avérée, potentielle ou latente. Les EM sont les erreurs médicales les plus fréquentes. L'âge (patients âgés ou enfants) et les polyopathologies constituent des facteurs de risque d'EM. Les derniers textes de loi concernant les EM dans les établissements de santé sont présentés. La loi Hôpital, patient, santé, territoire (HPST) parue en juillet 2009 attribue aux établissements de santé la mission de garantir la qualité et la sécurité des soins. L'arrêté du 6 avril 2011, spécifique à la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de soins, stipule que ceux-ci doivent mettre en place un système de gestion de la qualité et de la sécurité du circuit du médicament. Un guichet EM a été mis en place au niveau national pour prendre en compte les EM strictement liées au conditionnement du médicament et permettre une intervention auprès des laboratoires pharmaceutiques pour adapter la présentation du médicament. Deux exemples de prise en charge de l'EM, l'une à l'échelle d'un hôpital, l'autre d'un service de réanimation, sont aussi détaillés. Le succès de ces exemples tient à leur caractère pluridisciplinaire, à l'absence de sanction des déclarants et à l'anonymisation des données. Quand la cause d'EM est liée aux pratiques de soins, une réflexion locale est indispensable pour

modifier ces pratiques. L'implication de tous les personnels, médicaux, paramédicaux et administratifs avec un engagement fort de l'encadrement, est alors indispensable pour assurer le succès de la mise en pratique des textes réglementaires.

Mots clés Erreur médicamenteuse · Effet indésirable · Législation · Qualité · Sécurité · Circuit du médicament

Abstract Drug error is the omission or the non-intentional realization of an act during the drug process that may harm the patient. The error may be confirmed, potential or latent. Drug errors are the most frequent among medical errors. Age (older and younger patients) and co-morbidities are the commonly reported risk factors for drug errors. Two recent French laws regarding the management of drug errors in the hospital are presented. The hospital, patient, health, territory (HPST) law (July 2009) assigns the management of quality and safety of health care to hospitals. The law focusing on the quality of drug management in hospitals (April 2011) recommends to set up a quality management system in each hospital to ensure the quality and security of drug use. In addition, a national evaluation of drug errors has been organized, allowing a direct intervention of national health authorities to modify drug presentation and labeling, if required. Two examples of drug error management processes, one in a university hospital and the other in an intensive care unit, are presented. Multidisciplinary management, absence of informant sanction, and collection of anonymous data are the reasons for the success of those systems. If a drug error is related to practices, then analysis and improvement of practices by local management are mandatory. Participation of all health professionals involved in the drug process as well as a strong commitment of hospital staff are the two essential conditions to make the drug error management process successful.

Keywords Drug error · Side effect · Law · Quality · Security · Drug process

C. Le Beller · A. Lillo-Le-Louët (✉)
Centre régional de pharmacovigilance,
hôpital européen Georges-Pompidou,
AP-HP, 20-40, rue Leblanc, F-75908 Paris cedex 15, France
e-mail : agnes.lillo-lelouet@egp.aphp.fr

L. Thomas
Centre régional de pharmacovigilance, hôpital Henri-Mondor,
AP-HP, Créteil, France

M.-C. Soyez
Service de réanimation chirurgicale,
hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, Paris, France

Introduction

Au cours des dernières années, la médiatisation d'erreurs médicamenteuses (EM) ayant conduit au décès de patients en milieu hospitalier a conduit à la mise en place de différents dispositifs législatifs en France. Cette mise au point présente les nouveaux dispositifs législatifs, le bilan du guichet national des EM et des exemples d'initiatives locales françaises de prise en charge des EM en milieu hospitalier.

Définitions de l'EM et de l'effet indésirable médicamenteux

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'erreur thérapeutique se définit comme « *tout événement fortuit survenant à un niveau quelconque dans le circuit qui va de la fabrication, à la prescription et à l'administration des médicaments et incluant les erreurs causées par tout acte de soin, qu'il soit médicamenteux, chirurgical ou de diagnostic* ».

Selon l'Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM), ex-Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), « *dans le domaine de la santé, l'EM est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient* » [1]. À noter que l'omission d'un traitement pour un patient constitue donc également une EM.

On distingue donc à partir de cette définition plusieurs niveaux d'EM :

- l'erreur avérée : lorsqu'elle résulte en l'administration au patient d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, par une mauvaise voie ou selon un mauvais schéma thérapeutique... ;
- l'erreur potentielle, si elle est interceptée avant l'administration du produit au patient ;
- l'erreur latente ou risque d'erreur, s'il s'agit d'une observation témoignant d'un danger potentiel pour le patient [1].

L'intérêt de la prise en compte des EM non avérées (potentielles ou latentes) est de pouvoir intervenir en amont pour modifier le processus thérapeutique, en particulier pour éviter un possible effet indésirable médicamenteux.

En effet, une EM peut être à l'origine d'un effet indésirable médicamenteux. Celui-ci est défini comme « *une réaction nocive et non voulue résultant de l'utilisation autorisée aux posologies normales d'un médicament* ». Mais l'EM rentre également dans la définition de l'effet indésirable médicamenteux, puisque celui-ci peut résulter « *des EM et d'une utilisation non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme un mésusage ou un abus* ». Il s'agit

d'une notion très récente, issue de la transposition en droit français de la législation européenne sur la pharmacovigilance [2]. L'avantage de cette nouvelle définition de l'effet indésirable, qui peut aussi résulter d'une EM, est de permettre la prise en charge des EM par le dispositif de pharmacovigilance. Le clinicien, le pharmacien et le professionnel de santé peuvent ainsi déclarer à la pharmacovigilance les effets indésirables résultant d'une EM.

Données de la littérature médicale sur les EM

Des études sur l'EM sont publiées depuis plus de 20 ans et permettent à la communauté médicale de poser les bases d'une réflexion sur leur prise en charge et leur prévention. Les EM sont en effet fréquentes et présentes à toutes les étapes de la prise en charge médicamenteuse. Ce processus comprend la prescription, la préparation, la dispensation, l'approvisionnement, le transport, la détention/le stockage, l'administration du médicament, ainsi que l'information du patient et la surveillance du traitement [3–7]. Sont donc concernés dans l'analyse d'une EM, le médicament en tant que tel (qualité, conditionnement, notice, nomenclature), mais aussi les pratiques professionnelles, les procédures et l'organisation du système de santé impliqué (hospitalisation, ambulatoire...). Les chiffres relatifs à la fréquence de l'EM sont très variables selon les définitions utilisées, les patients concernés, l'évaluation du caractère évitable ou pas ; mais les données de la littérature sont concordantes et retrouvent que les EM seraient les erreurs médicales les plus fréquentes. Ainsi, dès 1991, une étude chez des patients hospitalisés retrouvait une incidence de 3,7 % d'événements indésirables dont la cause principale était un médicament (19,4 % du total) et à l'origine desquels une erreur avait été retenue dans 18 % des cas (que ce soit sur la posologie, la surveillance ou l'indication) [8]. En 1995, à partir de 4 031 admissions de patients adultes dans deux hôpitaux suivis pendant une période de six mois, une autre étude retrouvait un taux d'événements indésirables médicamenteux de 11,5 pour 1 000 patients/jour ou de 6,1 pour 100 admissions, ce taux étant plus élevé dans les services de réanimation (19,4 pour 1 000 patients/jour) par rapport aux services médicaux ou chirurgicaux (10,6 et 8,9 pour 1 000 patients/jour respectivement), et ce, même après ajustement sur le nombre de médicaments prescrits (15,3 pour 1 000 patients/jour) [9]. Une EM était retenue dans 28 % des cas d'événements indésirables médicamenteux. Dans un second article, les auteurs analysaient plus précisément les causes d'EM et renaient comme deux causes principales, une erreur de prescription par le médecin (39 %) ou une erreur d'administration par l'infirmière (38 %), le reste des EM se répartissant en dispensation par la pharmacie (11 %) ou transcription (12 %). Le principal type d'EM retrouvé était une erreur de dose

(28 %), plus souvent faite par le médecin (50/95) et interceptée dans 70 % des cas (35/50), alors que les erreurs de doses causées par les infirmières (34/95) étaient beaucoup plus rarement interceptées, dans 6 % des cas (2/34), l'infirmière étant le dernier maillon de la chaîne avant l'administration au patient [10].

Si tous les effets indésirables ne sont pas liés à une EM, toutes les EM n'entraînent pas d'événement indésirable. D'une manière générale, 1 % de ces EM entraînent des événements indésirables graves (EIG) qui sont donc considérés comme évitables [11]. Selon l'Académie américaine de médecine, les EM concernent chaque année environ 1,5 million de personnes aux États-Unis, et l'incidence des EM qui pourraient être prévenues serait de l'ordre de 400 000 par an [12]. En moyenne, une EM surviendrait chaque jour pour chaque patient hospitalisé. Dans un article de référence sur le risque d'EM chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire aiguë, les deux points suivants ont été soulignés :

- les anticoagulants sont les produits les plus à risque ;
- les sous-groupes de patients les plus à risque d'EM sont les patients âgés et les patients insuffisants rénaux.

Les auteurs proposaient des recommandations pour promouvoir la sécurité de la prise en charge médicamenteuse dans les services de cardiologie, parmi lesquelles obtenir le poids du patient et la clairance de la créatinine à son arrivée, tenir compte des modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liés à l'âge, surveiller le risque d'effets indésirables et standardiser les protocoles d'utilisation des anticoagulants [13]. Selon d'autres sources, les EM représentent la quatrième cause des EIG déclarés [14] et sont responsables d'environ 7 000 décès annuels évitables [15]. En France, elles provoqueraient un EIG toutes les 2 000 journées d'hospitalisation, soit environ 70 000 EIG par an [16].

Facteurs de risque d'EM et risque d'EM selon les spécialités médicales

Âge et polyopathie sont des facteurs de risque bien connus d'EM, ne serait-ce qu'en raison d'une augmentation du nombre de traitements médicamenteux liée à l'âge. Par exemple, l'absence de prise en compte du poids du patient ou de sa fonction rénale pour la prescription médicamenteuse sont des facteurs de risque reconnus. Mais les EM seraient également plus fréquentes en pédiatrie, en raison de l'inadaptation des présentations des médicaments destinées aux enfants, avec nécessité d'adapter les doses ou la forme pharmaceutique, ce qui peut être une source supplémentaire d'erreur. En anesthésie-réanimation, les EM seraient aussi relativement plus fréquentes, en raison du contexte d'urgence, de la gravité clinique des patients et

des polyopathologies traitées, et des médicaments d'action pharmacologique « puissante » administrés par voie intraveineuse. Les auteurs soulignent l'importance du facteur humain pour cette spécialité avec un travail sous pression, sur de longues périodes de temps, avec des administrations plus nombreuses de médicaments, à des intervalles de temps rapprochés [17]. En anesthésie, deux études prospectives, l'une en 1998–1999 en Nouvelle-Zélande et l'autre en 2005 en Afrique du Sud, retrouvaient respectivement une EM (ou une quasi-erreur, *near-miss*) pour 133 et une pour 274 anesthésies [18]. En réanimation polyvalente, une étude prospective observationnelle monocentrique mettait en évidence une EM évitable toutes les cinq doses de médicament administré [19]. La Société française d'anesthésie-réanimation a ainsi émis en 2006 des recommandations concernant la prévention des EM en anesthésie : une réflexion pérenne sur les EM au sein des structures réalisant des anesthésies doit être mise en place avec des mesures de prévention formalisées par écrit et régulièrement évaluées. Le processus de prise en charge médicamenteuse et les étapes pouvant conduire à une EM y sont rapidement présentés. L'accent est mis sur l'association de mesures actives de contrôle et de mesures passives (de type rédaction de protocole, restriction des produits disponibles...) [20]. Enfin, l'importance du conditionnement des médicaments en raison de l'information scientifique qui y est présentée aux patients et aux cliniciens est soulignée. Ainsi, la Food and Drug Administration (FDA) a modifié en 2006 l'information disponible sur les conditionnements des médicaments afin de la rendre plus lisible, plus accessible, plus informative, avec des mises à jour régulières selon les données de la science. Le but clairement affiché de ces nouvelles présentations était de diminuer le risque d'effets indésirables et d'EM. Par exemple, plutôt qu'une information exhaustive sur tous les effets indésirables d'un médicament, ce sont les effets les plus fréquents et/ou les plus graves qui ont été soulignés. Une mise en garde spécifique (*black box warning*) est présentée dans les cas suivants :

- s'il existe un risque d'effet indésirable pouvant mettre en cause le bénéfice/risque du produit ;
- si un effet grave peut être prévenu ;
- si lors de l'autorisation du produit, une restriction à son utilisation a été précisée.

De même, la typographie a été revue afin de faire ressortir les points essentiels de l'information [21].

Évolution récente de la législation en France

Après plusieurs incitations à la déclaration des événements indésirables liés aux soins aux autorités compétentes [22,23], la loi Hôpital, patient, santé, territoire (HPST) parue

en juillet 2009 attribuait comme mission aux établissements de santé : la qualité et la sécurité des soins [24]. Les établissements de santé doivent depuis participer « à la mise en œuvre des dispositifs de vigilance destinés à garantir la sécurité sanitaire » en mettant en place, via la commission médicale d'établissement, une politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables. Au niveau régional, c'est l'Agence régionale de santé (ARS) qui veille à la qualité et à la sécurité de la dispensation et de l'utilisation des produits de santé. Le décret d'application du 12 novembre 2010, axé sur la gestion des risques associés aux soins, insistait sur la nécessité de développer la culture de sécurité dans les établissements de santé pour lutter contre les événements indésirables liés aux soins [25]. Depuis 2010, la définition des effets indésirables médicamenteux intégrait ceux résultant des EM [3]. L'arrêté du 6 avril 2011, spécifique à la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, venait compléter le dispositif législatif [26]. Il stipulait que les établissements de santé devaient mettre en place un système de management de la qualité visant à assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Ce système comporte un responsable nommé par la direction, un système documentaire et des indicateurs. Un plan de formation du personnel doit être mis en place ainsi qu'une étude des risques encourus. Ce système doit permettre la déclaration des événements indésirables, des EM et des dysfonctionnements, avec analyse des événements et actions d'amélioration ou de prévention. Afin de guider les établissements de santé, des actions prioritaires ont été définies avec une liste de 12 événements « qui ne devraient jamais arriver » lors de la prise en charge médicamenteuse (Tableau 1). Cette liste sera vraisemblablement évolutive au fur et à mesure de la mise en place de la gestion des risques dans les établissements de santé avec réduction, voire disparition du risque

avec certains médicaments ou voie d'administration mais apparition d'autres situations à risque d'erreur. Enfin, la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, si elle ne mentionne pas directement la prise en charge des EM, précise la procédure de certification des logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation établie par la Haute Autorité de santé (HAS) [27].

Utilisation de logiciels d'aide à la prescription

Il faut mentionner l'utilisation de logiciels d'aide à la prescription, développés depuis plusieurs années afin d'améliorer la qualité de la prise en charge médicamenteuse et de diminuer la consommation des médicaments. Ces logiciels, en automatisant la prescription, en améliorent la qualité et permettent de diminuer le nombre d'EM. Les items de base proposés dans ces systèmes sont principalement : l'allergie médicamenteuse, le suivi des posologies des médicaments prescrits, l'utilisation du thésaurus local des médicaments (et donc éventuellement une substitution automatisée), la vérification de l'absence de doublon ou de médicaments ayant le même effet thérapeutique (plusieurs analgésiques...) et le suivi des interactions médicamenteuses. Ainsi, les systèmes automatisant la posologie des médicaments prescrits diminueraient jusqu'à 64 % des erreurs de prescription selon une étude américaine [28]. Néanmoins, plusieurs points doivent être soulignés : la nécessité d'avoir des données fiables, documentées et à jour sur le patient (poids, fonction rénale, allergies, voire diagnostic qui n'est souvent définitif qu'à la fin de l'hospitalisation...); la nécessité de prendre en compte les alertes générées par ces systèmes, dont la multiplication peut conduire à leur non-prise en compte par les cliniciens. Des logiciels trop complexes ne

Tableau 1 Liste des 12 événements qui ne devraient jamais arriver

<p>Erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants</p> <p>Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable</p> <p>Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles le mode de préparation est à risque</p> <p>Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse</p> <p>Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale</p> <p>Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)</p> <p>Erreur d'administration des anticancéreux en pédiatrie</p> <p>Erreur d'administration d'insuline</p> <p>Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie-réanimation au bloc opératoire</p> <p>Erreur d'administration de gaz à usage médical</p> <p>Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)</p> <p>Erreur lors de l'administration ou de l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (ex. : NaCl : 0,9 %, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie</p>

seront ainsi utilisés que très partiellement, pour un bénéfice minime [29].

Des expériences françaises se sont mises en place pour gérer les EM. Nous présentons ici le bilan de trois d'entre elles : la première au niveau national, la deuxième au niveau d'un établissement de santé et la dernière au niveau d'un service hospitalier de réanimation.

Expérience nationale sur les EM : bilan d'activité du « guichet EM » de l'Afssaps entre 2002 et 2010

L'Afssaps a développé à partir de 2002 une réflexion sur les EM évitables en concertation avec les centres régionaux de pharmacovigilance, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et le Syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé (SYNPREH). Dans les suites, l'AFSSAPS a mis en place en juin 2005 un « guichet EM » pour recevoir et gérer les signalements d'EM au niveau national. Le bilan de ce guichet, depuis sa mise en place jusqu'à juin 2009, est disponible sur le site de l'ANSM [1]. Un bilan concernant spécifiquement les EM en anesthésie a été publié récemment [30]. Sur 263 signalements analysés concernant un médicament utilisé en anesthésie-réanimation, 159 (61 %) rapportaient un risque d'EM, 76 (29 %) notifiaient une EM avérée et 28 (11 %) étaient relatifs à une EM potentielle. Parmi les 76 signalements d'EM avérées, 47 (61 %) ont entraîné un effet indésirable, avec effet hémodynamique, respiratoire ou neurologique. La majorité des EM potentielles et avérées étaient survenues lors de l'administration même du médicament (65 %). Cependant, il a été relevé des erreurs de délivrance (14 %), de rangement (15 %) ou de préparation (4 %). Les EM liées à l'administration concernaient dans 69 % une erreur de produit, dans 26 % des cas une erreur de dose, dans 3 % des cas une erreur de voie d'administration et dans 2 % des cas une erreur de patient. La majorité (41 %) des EM et risque d'EM rapportés ont impliqué des opioïdes (morphine, fentanyl, sufentanil, rémifentanyl et alfentanil). Dans la majorité des cas (84 %), une similitude des conditionnements a été mise en cause par le déclarant d'EM. En septembre 2004, une erreur d'administration de morphine 1 % a d'ailleurs été à l'origine du décès d'un jeune patient par surdosage, avec administration de dix fois la dose, et a mis à jour les difficultés de conversion des doses libellées en pourcentage. La lecture des mentions de l'étiquette est le dernier filet de sécurité pour assurer l'administration du bon produit au bon dosage par la bonne voie d'administration. Une harmonisation de l'étiquetage des solutions injectables a donc été initiée, en commençant par les ampoules de morphine dès mars 2005. Les étiquetages présentent depuis les mentions de couleur noire perpendiculaire à l'axe de l'ampoule, détaillant la

dénomination, la quantité de morphine et la voie d'administration. La quantité de morphine est exprimée par la quantité totale, le volume total de solution et la concentration en morphine de la solution contenue dans l'ampoule. Cette démarche s'est poursuivie par l'amélioration des étiquetages des médicaments à marge thérapeutique étroite souvent utilisés dans les situations d'urgence, présentés sous un faible volume, tels que l'adrénaline, l'atropine et les produits utilisés en anesthésie-réanimation. Les mentions de couleur noire (à l'exception du chlorure de potassium et de l'adrénaline en rouge avec caractères d'accroche) doivent apparaître dans l'axe longitudinal de l'ampoule sur une étiquette de fond blanc avec une taille de police minimale. Ces nouvelles règles d'étiquetage ont été élaborées par l'Afssaps en collaboration avec les professionnels de santé. Une enquête a également été réalisée via un questionnaire auprès des professionnels de santé manipulant les petits conditionnements de solutions injectables concernés par le changement d'étiquetage. L'objectif était d'apprécier l'amélioration de la lisibilité et la compréhension des mentions du nouvel étiquetage, mais aussi d'évaluer la qualité de l'information transmise aux professionnels de santé. Néanmoins, si la compréhension des mentions, notamment de la dose ainsi que du code couleur, a été accueillie favorablement, les professionnels restent divisés quant à l'amélioration de la lisibilité et la diffusion de l'information à tous les professionnels concernés [31]. Une diminution du nombre de signalements pour les spécialités concernées a été observée. Malgré ces mesures, il persistait néanmoins des EM. Ainsi en février 2011, une patiente est décédée après administration intraveineuse directe et sans dilution de chlorure de potassium. Les informations relatives aux modalités d'administration (dilution avant injection, administration par perfusion) et des mises en garde sur le risque d'arrêt cardiaque lié à une injection rapide ont donc été ajoutées à la monographie. Une affiche pour les services de soins rappelant les quatre règles d'administration du chlorure de potassium a été élaborée et diffusée par l'Afssaps :

- lire toutes les mentions de l'étiquetage ;
- toujours diluer dans une solution pour perfusion avec une concentration maximale de 50 mmol/l, soit 4 g/l de potassium chez l'adulte ;
- perfuser lentement en intraveineuse (moins de 15 mmol/l par heure, soit moins de 1 g/heure de potassium chez l'adulte) ;
- surveiller les paramètres cliniques et biologiques.

Identifier la cause d'une EM, souvent non univoque, n'est pas aisé. Lorsqu'une EM est liée aux pratiques et possible-ment à l'origine de recommandations nationales, des échanges multipartites AFSSAPS, DGOS, Direction générale de la santé (DGS), HAS et Institut de veille sanitaire (InVS) sont initiés. Au niveau régional, il faut aussi intégrer le rôle des

ARS qui souhaitent être informés de tous les EIG, y compris des EM. Ainsi devront être systématiquement déclarées à l'ARS des erreurs faisant partie d'une liste d'erreurs ne devant jamais arriver suivant l'exemple des *neverevents* anglais (Tableau 1).

Expérience locale sur un hôpital : la cellule EM de l'hôpital Henri Mondor–Albert-Chenevier à Créteil

Le 4 mai 2007, le projet de création d'un système local d'aide à la gestion des EM, présenté par le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Paris Henri-Mondor, a été validé lors d'une réunion réunissant le directeur de l'établissement, le directeur des soins, le président du comité consultatif médical (CCM), le chef de service de la pharmacie et la direction de la qualité. Une équipe multidisciplinaire comprenant un médecin du CRPV, deux pharmaciens et un cadre supérieur de santé, représentant la direction des soins a été constituée, sous la dénomination d'Équipe locale d'aide à la gestion des erreurs médicamenteuses (Elagem). Ses missions étaient de mettre en place une organisation permettant le recueil, l'analyse des EM et la mise en œuvre d'actions permettant d'éviter leurs récurrences. Afin d'évaluer le système de gestion et en vue de le généraliser sur le groupe hospitalier, une étude pilote a été réalisée, sur six mois dans six services de médecine et de réanimation de l'établissement, et a été publiée [32]. Tout professionnel de santé des services concernés était invité à signaler les EM qu'il constatait, qu'il soit ou non à l'origine de ces erreurs, auprès de l'une des personnes de l'équipe Elagem. Celle-ci pouvait être jointe par mail, par téléphone, par le système interne de déclaration de l'établissement via Intranet, ou par l'envoi de la fiche spécifique de signalement des EM disponibles dans les services participant à l'étude. L'absence de sanction du fait du signalement de l'EM était d'emblée soulignée, de même que l'anonymisation des données. Au terme des six mois, 47 EM ont été notifiées à l'équipe et analysées. En 2010, Elagem a reçu 90 EM, se répartissant en erreur de prescription (49 %), d'administration (46 %), de dispensation (4 %) et de préparation (1 %). Parmi les erreurs de prescription, il faut distinguer plusieurs catégories :

- des erreurs lors de la procédure de saisie dans le logiciel de prescription (erreurs de « cliquage » au niveau des menus) mais également des erreurs de saisie de la posologie, de la fréquence et de la durée et des erreurs résultant d'un dysfonctionnement du logiciel de prescription ;
- des erreurs de prescription (oubli de report du traitement habituel, oubli de prophylaxie ou à l'inverse oubli d'arrêt de traitement). Sur ces 90 EM, 21 % avaient entraîné la

survenue d'un effet indésirable (troubles de conscience, trouble du rythme cardiaque, inefficacité thérapeutique).

Des actions de minimisation de risque ont été mises en place auprès des différents intervenants. Pour les prescripteurs, un triptyque portant sur les huit principales EM de prescription survenant lors de la saisie informatique de la prescription a été conçu. Celui-ci est distribué à chaque interne lors de son arrivée sur le groupe hospitalier lors des journées d'intégration. Chaque fois que nécessaire, des messages sur les risques d'erreur de prescription, les risques de confusion de traitement sont adressés aux prescripteurs et aux cadres des services sur le site Intranet de l'hôpital. Pour les infirmières, une fiche explicative de l'historique des soins du patient provenant du service des urgences a été réalisée. Elle est agrafée au dossier du patient lors de son départ des urgences. Elle permet une meilleure compréhension par les infirmières de la prise en charge thérapeutique du patient lors de son arrivée dans le service. Un document de prescription et de surveillance d'hémodiafiltration et d'hémofiltration a été élaboré en collaboration avec le service, pour éviter la récurrence d'erreur d'administration d'électrolytes. La réalisation et la diffusion d'une affiche précisant comment bien identifier un patient ont été effectuées, en attendant la généralisation du bracelet d'identification. Pour les aides-soignants(es), une réunion a été organisée pour rappeler que l'administration des traitements aux patients doit être assurée exclusivement par les infirmières. Pour les brancardiers, une affiche ainsi que plusieurs réunions d'information ont été réalisées afin de leur apprendre la bonne technique de clampage des perfuseurs, pour éviter que le débit de perfusion ne soit pas modifié par manipulation de la mollette lors des transports. La prochaine étape d'Elagem sera l'évaluation des actions mises en place afin de se conformer aux articles de l'arrêté du 6 avril 2011.

Expérience locale dans le service de réanimation chirurgicale de l'hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP) à Paris

Une étude pilote a été mise en place en juin 2010 en réanimation chirurgicale à l'HEGP. Un formulaire dédié à la déclaration des EM a été rédigé et des séances d'information de tout personnel soignant et médical ont été organisées, insistant sur l'absence de sanction, le caractère local de la démarche et sa pluridisciplinarité. Entre juin 2010 et juin 2011, 55 EM ont été recueillies, ce qui représente environ 13 cas/1 000 patients par jour. Parmi ces EM, sept ont conduit à l'apparition d'un effet indésirable (13 % des cas) : il s'agissait d'un choc hémorragique avec reprise chirurgicale pour hémostase, deux hémorragies digestives, deux hypoglycémies, une confusion et une hypovolémie. Les

déclarants ont été en premier lieu le personnel paramédical (29 personnels infirmiers, sept cadres de soin), puis les cliniciens dans 19 cas. Les médicaments impliqués étaient principalement des anti-infectieux (14 cas), des médicaments cardiovasculaires (neuf cas), les héparines (huit cas) et l'insuline (trois cas). La majorité des cas étaient des erreurs avérées (86 %), qui étaient donc détectées pendant ou après l'administration. Huit erreurs ont été détectées et évitées avant l'administration. Elles se répartissaient globalement en 40 % d'erreurs de prescription, 40 % d'erreurs d'administration et 7 % d'erreurs de prescription et d'administration. Concernant la nature de l'erreur, il s'agissait du calcul de doses ou de concentrations, du débit de perfusion mais aussi d'omissions de traitement. Les EM étaient systématiquement discutées dans le service et faisaient l'objet de nouvelles recommandations ou de modifications de pratique [33]. Cette étude pilote a confirmé la faisabilité de la collecte et de l'analyse des EM dans un service de réanimation. Les résultats étaient en accord avec ceux de la littérature concernant les médicaments le plus souvent impliqués (antibiotiques, héparines et insuline) et les étapes du circuit du médicament concernées (prescription et administration) [34,35]. Le processus de déclaration des EM se poursuit dans le service depuis la mise en place de l'étude pilote, même si, en l'absence de sollicitation systématique des équipes, une diminution du nombre de déclaration d'EM a été notée. Une extension du processus à d'autres services de l'hôpital est désormais envisagée.

Si des initiatives locales comme celles présentées se sont mises en place au cours des dernières années, il s'agit le plus souvent d'actions isolées liées à la volonté de quelques-uns, soignants, pharmaciens et pharmacovigilants en particulier. Ces initiatives fonctionnent par leur caractère pluridisciplinaire, l'implication de tous les acteurs de la prise en charge médicamenteuse et par le travail préalable de formation et d'explication sur l'EM. Enfin, il est crucial que la déclaration de l'EM soit assortie de l'absence de toute sanction pour le personnel déclarant.

Conclusion et perspectives

La gestion des EM, en particulier dans les établissements de santé, a une place centrale dans la démarche d'amélioration de la qualité des soins, requérant la participation de l'ensemble des acteurs : médecins, infirmiers, préparateurs, pharmaciens et coordonnateur de la gestion des risques. En France, la culture de l'erreur reste cependant à développer. En témoigne le faible nombre d'EM recueillies quel que soit le niveau, national ou local, par rapport aux données de la littérature. Dans de nombreux établissements, le système doit être construit, rendu opérationnel et être pérennisé. Cet échelon de recueil et d'analyse locale au sein de l'établissement

de santé des événements indésirables et des EM est primordial, puisque l'origine de l'erreur conditionnera les actions correctrices et préventives à mettre en œuvre et vraisemblablement le circuit de déclaration du cas. Ainsi, si la cause de l'EM est strictement liée au conditionnement du médicament, il sera indispensable d'en informer les autorités de santé habilitées à intervenir auprès des laboratoires pharmaceutiques pour adapter la présentation du médicament, par le guichet EM de l'ANSM. En revanche, si la cause de l'EM est liée aux pratiques, une réflexion locale sera indispensable pour modifier celles-ci. Néanmoins, dans de nombreux cas, l'origine de l'EM sera probablement multifactorielle, associant une erreur de pratique à un problème de présentation du médicament ou des recommandations sur son mode d'utilisation. De plus, certaines erreurs de pratiques pourraient être systémiques touchant de nombreux établissements. Un échange entre établissements apparaît donc aussi indispensable : ce système de déclaration et de mise en commun d'expériences reste donc souhaitable. Quelle que soit son origine, toute EM à l'origine d'un effet indésirable doit être déclarée au CRPV dont dépend l'établissement. Mais une déclaration plus globale des EM après analyse locale paraît indispensable pour permettre un partage d'expérience sur le territoire national.

Remerciements : Aux Drs Catherine Diviné (pharmacie de l'hôpital Chenevier) et Catherine Cordonnier-Jourdin (pharmacie de l'hôpital Henri-Mondor) et à Mme Ghislaine Benhamou-Jantelet (cadre expert) pour l'étude sur les erreurs médicamenteuses (« Elagem »).

Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Guichet erreurs médicamenteuses : présentation et bilan depuis la mise en place. Juin 2009 (accessible le 7 mai 2012) http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b19d8337d620d33327dface94c166d9b.pdf
2. Directive européenne du 22/09/2010 sur la pharmacovigilance, modifiant la directive 2001/83/CE. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2010-0332+0+DOC+XML+V0//FR#BKMD-8>
3. Dean B, Schachter M, Vincent C, et al (2002) Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 11:340-4
4. Van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, et al (2002) Cost benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug Saf* 25:135-43
5. Dean BS, Allan EL, Barber ND, et al (1995) Comparison of medication errors in an American and a British hospital. *Am J Health Syst Pharm* 52:2543-9
6. Taxis K, Dean B, Barber N (1999) Hospital drug distribution systems in the UK and Germany - a study of medication errors. *Pharm World Sci* 21:25-31

7. Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, et al (2006) How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 32:73–80
8. Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al (1991) The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 324:377–84
9. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al (1995) Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 274:29–34
10. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al (1995) Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 274:35–43
11. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, et al (1995) Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 10:199–205
12. News from the National Academies, July 20 2006 (accessible le 7 mai 2012) <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=11623>
13. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, et al (2010) Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 121:1664–82
14. JCAHO (2005) Sentinel event statistics. 31 décembre 2005. http://www.jointcommission.org/NR/rdonlyres/6FBAF4C1-F90E-410C-8C1D-5DA5A64F9B30/0/se_stats_1231.pdf
15. Phillips D, Christenfeld N, Glynn L (1998) Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *Lancet* 351:643–4
16. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, et al (2005) Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. In: Elbaum M (ed) *Études et résultats*. DREES, Paris
17. Merry AF, Shipp DH, Lowinger JS (2011) The contribution of labelling to safe medication administration in anaesthetic practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 25:145–59
18. Glavin RJ (2010) Drug errors: consequences, mechanisms, and avoidance. *Br J Anesth* 105:76–82
19. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, et al (2006) Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. *Crit Care Med* 34:415–25
20. Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie. Recommandations de la Sfar — novembre 2006. Texte rédigé par : Aulagner G, Dewachter P, Diemunsch P, et al
21. Watson KT, Barash PG (2009) The new Food and Drug Administration drug package insert: implications for patient safety and clinical care. *Anesth Analg* 108:211–8
22. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Site Legifrance. (<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015>)
23. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Site Legifrance. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078&dateTexte=&categorieLien=id>
24. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Site Legifrance. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>
25. Décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé. Site Légifrance
26. 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. Site Legifrance. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023865866&dateTexte=&categorieLien=id>
27. Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (1). Site Legifrance. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025053440&dateTexte=&categorieLien=id>
28. Keohane CA, Bates DW (2008) Medication safety. *Obstet Gynecol Clin N Am* 35:37–52
29. Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, et al (2007) Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review. *J Am Med Inform Assoc* 14:29–40
30. Rivière A., Piriou V, Durand D, et al (2012) Erreurs médicamenteuses en anesthésie : bilan et analyse des signalements reçus à l'Afssaps. *Ann Fr Anesth Reanim* 31:6–14
31. Benhamou D, Nacry R, Journois D, et al (2012) Évaluation de l'impact auprès des professionnels de la mise en œuvre de la seconde vague du plan d'harmonisation de l'étiquetage des injectables. *Ann Fr Anesth Reanim* 31:15–2224
32. Thomas L, Cordonnier-Jourdin C, Benhamou-Jantelet G, et al (2011) Medication errors management process in hospital: a 6-month pilot study. *Fundam Clin Pharmacol* 25:768–75
33. Le Beller C, Soyez MC, Bellenfant F, et al (2011) Medication errors in an hospital ward. Abstract at the 11th International Society of Pharmacovigilance Meeting (Istanbul Turquie Octobre 2011)
34. Moyen E, Camiré E, Stelfox HT (2008) Clinical review: medication errors in critical care. *Crit Care*; 12:208.
35. Mahajan RP (2011) Medication errors: can we prevent them? *Br J Anesth* 107:3–5