

Guichet Erreurs Médicamenteuses :

Présentation et bilan depuis la mise en place

Juin 2009

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

143-147 boulevard Anatole France
F - 93285 Saint-Denis Cedex

www.afssaps.sante.fr



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

**Direction de l'Évaluation des Médicaments et
des Produits Biologiques**

*Service de l'évaluation et de la surveillance du risque
et de l'information sur le médicament*

Dr Anne Castot

Cellule Erreurs Médicamenteuses

Angélique Arnoux / Dorothée Durand/ Jeanne Stirnweiss

LE GUICHET ERREURS MEDICAMENTEUSES

Bilan depuis la mise en place en 2005

Juin 2009

SOMMAIRE

I - Contexte.....	3
II - Définitions.....	4
III - Organisation du circuit de l'erreur médicamenteuse à l'Afssaps.....	5
A - Objectif.....	5
B - Le Guichet Erreurs Médicamenteuses.....	6
C - Méthodologie.....	6
a -Les outils.....	6
b -Le circuit de l'erreur médicamenteuse : acteurs et prise en charge.....	7
IV - Bilan du Guichet Erreurs Médicamenteuses.....	9
A - Analyse des signalements.....	9
a -Origine et situation d'exercice du signalant.....	9
b -Réception des signalements à l'Afssaps.....	10
c -Types d'erreur.....	11
d -Analyse de l'erreur : Etape initiale, conséquences et causes.....	13
B - Traitement.....	15
C - Difficultés et limites.....	19
V - Conclusion.....	20

I - Contexte

Si l'Afssaps joue un rôle essentiel en matière de sécurité sanitaire au moment de l'évaluation de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, elle doit aussi assurer une surveillance continue de la sécurité d'emploi des produits après leur commercialisation. Pour ce faire, elle doit faire en sorte de disposer de l'ensemble des données issues de l'utilisation en situation réelle des médicaments mis sur le marché, afin de promouvoir, et si nécessaire d'ajuster, les conditions de bon usage qui permettront à la fois de minimiser les risques inhérents aux médicaments et de maximiser les bénéfices pour les patients.

C'est dans cet esprit que l'Afssaps a renforcé notamment le dispositif de surveillance des médicaments en son sein en créant un Guichet Erreurs Médicamenteuses. En effet, au-delà de la gestion des effets indésirables survenant dans les conditions normales d'utilisation des médicaments, il est indispensable de prendre en compte l'ensemble des erreurs liées à la présentation des médicaments (dénomination, information, conditionnement, dispositif d'administration...). L'évaluation de l'erreur médicamenteuse est une problématique complémentaire de la pharmacovigilance, et peut parfois aboutir à une modification du rapport bénéfice-risque du médicament et conduire à revoir les conditions d'utilisation telles qu'elles sont définies dans le RCP.

Dès 2002, l'Afssaps avait mis en place une réflexion globale sur les erreurs médicamenteuses évitables en concertation avec les réseaux de centre régionaux de pharmacovigilance (CRPV), la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins) et le SYNPREFH (Syndicat National des Pharmaciens des Établissements Publics de Santé). Plusieurs réunions se sont tenues pour partager les expériences et points de vue sur la gestion des erreurs médicamenteuses (EM), en particulier les EM évitables. Le Guichet Erreurs Médicamenteuses a été créé dans le prolongement de ces échanges.

Cette réflexion intervient dans un contexte particulier où la iatrogénie médicamenteuse est une préoccupation partagée par l'ensemble des autorités sanitaires avec une volonté affirmée de mettre en place des actions préventives et correctrices.

En effet, en 2004, la Direction de la Recherche, des Etudes et de l'Evaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé a souhaité et mis en place une étude nationale sur les événements indésirables liés aux soins dans les établissements de santé, et ce afin d'apporter un éclairage aux politiques entreprises en matière de réduction des risques liés aux soins. L'objectif de l'Enquête Nationale sur les Événements Indésirables liés aux processus de Soins (ENEIS)* était de fournir des données globales incluant notamment les risques liés aux actes médicaux et chirurgicaux (effets des médicaments, infections nosocomiales, etc.) et de déterminer les principales causes latentes et les facteurs contributifs à la survenue des événements indésirables graves. Au total, 450 événements indésirables graves (EIG) dont 40% évitables ont été recueillis. Ils se répartissent en deux catégories : les événements à l'origine de l'hospitalisation (195) et les événements survenus durant l'hospitalisation (255). Les chiffres montraient que les événements indésirables étaient à l'origine de 3 à 5% de l'ensemble des séjours hospitaliers, soit entre 175 000 et 250 000 admissions par an, les deux tiers étant générés par une prise en charge en médecine de ville, et un tiers consécutif à une hospitalisation antérieure. Le taux de survenue d'EIG au cours de l'hospitalisation représenterait 6,6 EIG pour 1000 journées d'hospitalisation, avec une estimation de la iatrogénie à l'hôpital entre 350 000 et 450 000 EIG chaque année dont plus du tiers serait évitable. Les événements considérés comme liés à un produit de santé représentaient 165 des EIG dénombrés, dont 47% étaient évitables. 40% étaient des erreurs de pratique comprenant les problèmes de non-conformité des prescriptions, des administrations, ou de suivi thérapeutique, ainsi que les absences de traitement (absence de prescription, omission d'administration, problème d'observance de traitement). Cette enquête est reconduite par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) en 2009.

Un autre élément majeur du contexte de la réflexion sur les EM est le décès accidentel d'un adolescent au début de l'automne 2004, survenu après l'injection d'une forte dose de chlorhydrate de morphine. Une enquête diligentée par la DRASS de la région Rhône-Alpes et menée par l'IGAS avait permis d'analyser le fonctionnement de l'établissement et les circonstances du décès, et avait finalement mis en évidence un enchaînement de dysfonctionnements dans la chaîne de soins. L'Afssaps a alors souhaité intensifier la réflexion en vue de mettre en place un certain nombre d'actions pour mieux organiser et prendre en charge la gestion des erreurs

médicamenteuses mettant en cause le médicament (présentation – conditionnement étiquetage-, information, etc.).

A la même période, plusieurs textes réglementaires européens et français mettent bien en évidence la préoccupation des autorités administratives d'améliorer les systèmes et la qualité des soins ainsi que la sécurité des médicaments. Plus particulièrement, la loi de Santé Publique du 9 août 2004 inscrit la iatrogénie médicamenteuse comme une priorité de santé publique et formule des objectifs relatifs au renforcement de la qualité des soins et notamment à la réduction de la iatrogénie. Plus largement, la directive 2001/83/EEC amendée par la Directive 2004/27/CE-Titre V précise que les mentions de l'emballage et des petits conditionnements primaires doivent être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles.

En outre, le Volume 9A et le Guideline communautaire sur les plans de gestion de risque introduisent aujourd'hui la prévention et la surveillance des erreurs médicamenteuses : les erreurs de prescription ou liées à la dénomination du médicament pour les spécialités enregistrées en procédure centralisée (confusion entre deux noms de spécialités) doivent être déclarées via le système de pharmacovigilance lorsque l'erreur a entraîné un effet indésirable, ou directement à l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et mentionnées dans les Periodic Safety Update Reports (PSUR) s'il n'y a pas eu d'effet.

Les industriels doivent déclarer les effets indésirables graves au département de pharmacovigilance. L'ensemble des erreurs médicamenteuses avérées ayant entraîné ou non un effet indésirable doivent être évaluées dans le rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR).

De plus, il est important que tout signalement d'erreur ou de risque d'erreur soit pris en compte dans le cadre du suivi de la sécurité d'emploi et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

La problématique des erreurs médicamenteuses est également discutée dans le cadre du projet européen EuNetPaS pour l'amélioration de la qualité des soins et plus précisément le projet de création d'un réseau européen sur la sécurité des patients « EuNetPaS ». Ce projet est mis en place par la DG-SANCO dans le cadre du « high level group » sur les services de santé et les soins médicaux. La HAS est le pilote du groupe en charge de réfléchir à ce réseau et d'en établir les bases en le focalisant, dans un premier temps, sur la réduction des événements indésirables liés aux médicaments, et plus spécifiquement, des erreurs médicamenteuses. L'Afssaps participe à cette réflexion.

Enfin, le contexte international de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse a également fait avancer les décisions visant à réduire le risque médicamenteux : l'Organisation Mondiale de la Santé se mobilise et s'intéresse de près aux événements indésirables liés aux soins et a mis en place un groupe spécifique l'Alliance mondiale pour la sécurité du patient. Dans le cadre des travaux de l'Alliance, l'OMS a diffusé en décembre 2005, à l'attention des Etats, des recommandations visant à faciliter le développement et l'amélioration des systèmes de signalements et d'information qui peuvent contribuer à améliorer la sécurité des patients, et à réduire ou prévenir les événements indésirables.

II - Définitions

L'erreur médicamenteuse n'est actuellement pas définie dans les textes réglementaires.

L'OMS définit l'erreur thérapeutique 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 ». Le terme fortuit souligne le caractère inattendu de l'événement pouvant être interprété comme non intentionnel.

En France, la définition jusqu'alors disponible était celle de l'Association d'Assurance Qualité en Thérapeutique et Evaluation (AAQTE) qui s'inspirait de la définition américaine établie par le NCCMERP (Institution coordinatrice du système de déclaration des erreurs médicamenteuses aux Etats-Unis), et définissait l'erreur médicamenteuse comme « tout événement iatrogène médicamenteux évitable, potentiel ou avéré, résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique du patient. De tels événements peuvent s'avérer secondaires à la prescription ; la communication des ordonnances ; l'étiquetage des médicaments, leur emballage et leur dénomination ; leur préparation, leur délivrance et leur dispensation ; leur administration par un

* Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, De Sarasqueta AM, Domecq S, Haury B, Cases C. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. Etudes et Résultats – DRESS N°398 Mai 2005.

professionnel de santé ; l'information et l'éducation du patient ; le suivi thérapeutique ainsi que les modalités d'utilisation ».

En 2006, la Société Française de Pharmacie Clinique a proposé une nouvelle définition dans la première édition du Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Elle reprend l'ensemble des concepts énoncés et propose une définition complète : « L'erreur médicamenteuse est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : sélection au livret du médicament, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions ».

Parallèlement, un sous-groupe de travail, mis en place à l'Afssaps dans le cadre du groupe plénier de réflexion sur les erreurs médicamenteuses évitables, a proposé une définition simplifiée : « Dans le domaine de la santé, l'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Commentaires : L'analyse a posteriori de l'erreur permettra de la caractériser et de la qualifier par sa nature, son type, la gravité de ses conséquences cliniques pour le patient, l'étape de réalisation dans la chaîne de soins. L'erreur peut trouver sa source dans 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, etc.), ou dans l'organisation systémique du processus de prise en charge thérapeutique du patient (organisation du circuit du médicament, facteurs humains, facteurs environnementaux, pratiques professionnelles, etc.). ». Ce groupe a par ailleurs revu la définition du mésusage en ajoutant la notion d'intentionnalité : « Utilisation intentionnelle d'un médicament, non conforme aux mentions légales du RCP, aux référentiels institutionnels, aux recommandations des sociétés savantes, ou non étayée par des données scientifiques établies. Commentaires : Le mésusage est un acte volontaire sans intention de nuire mais pour lequel la probabilité d'un bénéfice pour le patient est incertaine. ».

Il est à noter que l'erreur médicamenteuse peut être définie comme :

- 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, etc ;
- potentielle si elle est interceptée avant l'administration du produit au patient ;
- ou latente (ou risque d'erreur) s'il s'agit d'une observation témoignant d'un danger potentiel pour le patient.

III - Organisation du circuit de l'erreur médicamenteuse à l'Afssaps

A - Objectif

Il s'est agi d'organiser au sein de l'Afssaps un circuit de l'erreur médicamenteuse relative au médicament en lui-même, afin de recueillir et d'optimiser la gestion et le traitement de ces signalements. Il faut d'emblée préciser que la mise en place de ce dispositif s'ajoute, sans se substituer, aux différents systèmes de remontée des informations actuellement prévus par la réglementation pour les effets indésirables (pharmacovigilance), les abus et cas de pharmacodépendance (pharmacodépendance), les défauts de qualité (département des alertes).

Dans ce cadre, plusieurs objectifs ont été définis, permettant de développer un système reconnu et efficient :

- 1) Le premier était de sensibiliser les professionnels de santé à l'intérêt de faire remonter à l'Afssaps les erreurs médicamenteuses ou les risques d'erreurs liés aux médicaments, seul moyen de pouvoir identifier les situations dans lesquelles une mesure correctrice s'impose ;
- 2) Il était ensuite primordial d'afficher une porte d'entrée des signalements des erreurs médicamenteuses et d'établir un guichet en précisant le champ de compétence ;

- 3) Enfin, au-delà de la réception des signalements, l'Afssaps a pour rôle de prendre en charge et traiter les signalements de façon optimale, et de prévoir, le cas échéant, un retour d'information. Bien évidemment, le traitement ne peut se faire sans une analyse locale des causes profondes, et une collaboration avec les acteurs de terrain et les notificateurs.

Ce système s'applique aux erreurs médicamenteuses liées au médicament en lui-même et exclut, en principe, les erreurs médicamenteuses liées à un défaut d'organisation du circuit du médicament. Il faut noter cependant toute la difficulté de privilégier l'une ou l'autre cause ; L'exemple le plus évident est le cas des confusions entre ampoules de solution injectable : s'agit-il d'un défaut d'étiquetage ou d'une erreur de lecture et/ou d'un manque de contrôle avant l'administration au patient ?

B - Le Guichet Erreurs Médicamenteuses

Le Guichet Erreurs Médicamenteuses est une structure de réception et de gestion des signalements d'erreur ou de risque d'erreur médicamenteuse. Il a été développé et est géré par le Service de l'évaluation et de la surveillance du risque et de l'information sur le médicament au sein de la DEMEB (Direction de l'Evaluation des Médicaments et des produits Biologiques).

La priorité est de recueillir et collecter en un lieu unique l'ensemble des erreurs ou des risques d'erreurs médicamenteuses émanant des professionnels de santé dont ils ont connaissance et liés à des défauts de dénomination (confusion de médicaments), de présentation d'étiquetage, d'information (conditionnement primaire, conditionnement secondaire, notice, mise à disposition du RCP ...), de conception du conditionnement (conditionnement inadapté, confusion entre formes), etc.

Afin d'évaluer la pertinence d'un tel guichet, une étude de faisabilité de 30 mois (mars 2005 à décembre 2007) a été menée dans les établissements de santé, grâce à la collaboration des 12 binômes [CRPV-Pharmacien hospitalier ; cf liste en annexe 1]. Ces équipes ont accepté de signaler sur la base du volontariat, les erreurs médicamenteuses dont ils avaient connaissance.

C - Méthodologie

a - Les outils

- La fiche de signalement

Une fiche de signalement a été élaborée par la Cellule Erreurs Médicamenteuses et validée par le groupe de réflexion « Erreurs Médicamenteuses Evitables » (cette fiche est jointe en annexe 2).

Toute personne ayant connaissance d'un risque d'erreur ou de la survenue d'une erreur médicamenteuse peut en informer l'Afssaps par le biais de cette fiche. Les six rubriques définies permettent de renseigner les informations sur le déclarant, le (ou les) produit(s) concerné(s), l'erreur médicamenteuse (date et lieu de survenue, description – nature, circonstances- conséquences pour le patient), la nature de l'erreur (potentielle, avérée ou latente), et les causes de l'erreur. Ces informations sont essentielles à une prise en charge rapide et optimale, puisqu'ils constituent les éléments de l'analyse locale de l'erreur. Cette fiche a été mise à disposition des professionnels de santé participant à la phase pilote. Elle est dorénavant transmise à tout professionnel de santé en faisant la demande ; elle devra être prochainement téléchargeable sur le site internet de l'Afssaps.

- La boîte aux lettres

Le Guichet fonctionne grâce à une boîte aux lettres affichée et dédiée aux erreurs médicamenteuses. Les signalements peuvent être adressés :

- par fax, à l'attention de la Cellule Erreurs Médicamenteuses, au 01 55 87 33 10 ;
- par mail, à l'adresse erreur.medicamenteuse@afssaps.sante.fr ;

- ou par courrier : Afssaps
DEMEB/SURBUM/Cellule Erreurs Médicamenteuses
143/147, bd Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex.

- La base de données

Il s'agit d'un fichier d'enregistrement des signalements sous format Excel.

b - Le circuit de l'erreur médicamenteuse : acteurs et prise en charge

- Les acteurs

Le circuit de l'erreur médicamenteuse implique un grand nombre d'interlocuteurs :

- le déclarant : Le Guichet est ouvert aux professionnels de santé exerçant au plus près du patient (pharmaciens, médecins, infirmiers, etc. exerçant en libéral ou en établissement de santé/CRPV).
Il est à noter que les laboratoires pharmaceutiques signalent de plus en plus fréquemment les erreurs ou risques d'erreurs médicamenteuses dont ils auraient pu être informés. Certains signalements ont également été effectués par des patients ;
- l'Afssaps, et plus précisément la Cellule Erreurs Médicamenteuses, et les autres structures internes concernées : le département des Affaires Réglementaires, le département de Pharmacovigilance, Département Stupéfiants et Psychotropes, le département des Alertes, le département Publicité et bon usage des produits de santé, le département pharmaceutique. Le département des produits cosmétiques, et la Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux (DEDIM) peuvent aussi être saisis par la Cellule Erreurs Médicamenteuses ;
- L'Afssaps a également mis en place un Comité de Coordination des Risques d'Erreurs Médicamenteuses (CREM) réunissant une fois par mois l'ensemble des directions impliquées.

- Circuit de l'erreur médicamenteuse à l'Afssaps

- 1^{ère} étape : Traitement local et analyse des causes

Cette étape est locale et concerne le signalant et l'ensemble des acteurs de terrain impliqués dans l'erreur : l'analyse de causes doit être, dans tous les cas, réalisée localement avec l'ensemble de l'équipe médicale et soignante concernée ainsi que le service pharmaceutique. Il est important que l'Afssaps puisse disposer de données suffisamment précises pour prendre en charge le signalement de façon rapide et efficiente. Ainsi, pour les risques d'erreur, une analyse approfondie doit être faite pour identifier les conditions de survenue.

- 2^{ème} étape : Réception au Guichet, enregistrement et évaluation de la criticité

A réception, le signalement est enregistré dans la base de données (un accusé de réception est alors systématiquement adressé au déclarant afin de lui notifier la prise en compte de son signalement) et évalué immédiatement, pour le traiter en priorité s'il fait suspecter un danger réel ou potentiel de santé publique. La criticité est estimée en fonction de l'élément causal majeur repéré a priori (la présentation du médicament est-elle en cause ?), la gravité (quelles conséquences pour le patient / Quel risque pour le patient ?), et de la répétitivité (l'erreur peut-elle se reproduire ?). Le Guichet peut être amené à recontacter le notificateur pour compléter le signalement, notamment préciser le contexte de survenue et les conséquences de l'erreur.

Le signalement est aussi transmis au(x) laboratoire(s) concerné(s), et, le cas échéant, l'Afssaps peut demander à l'industriel de lui adresser les autres signalements d'erreurs médicamenteuses dont il a connaissance, ainsi qu'un échantillon du médicament incriminé.

- 3^{ème} étape : Attribution

Le signalement est ensuite attribué en interne à l'équipe compétente pour la prise en charge et le suivi du traitement :

- A la cellule Erreurs Médicamenteuses, en partenariat avec le département des Affaires Réglementaires lorsque l'erreur est directement liée à la présentation du médicament ;
- Au département de Pharmacovigilance lorsque l'erreur est liée au contenu de l'information du produit relative à la sécurité d'emploi (concernant les rubriques du RCP et de la notice suivantes : « effets

indésirables, mises en garde et précaution d'emploi, contre-indications, grossesse et allaitement, surdosage, interactions médicamenteuses, conduite et utilisation de machines ») ;

- Au département des Psychotropes et Stupéfiants lorsque le signalement concerne un médicament psychotrope ou un stupéfiant ;
- Au département des alertes lorsqu'un défaut de qualité est suspecté ;
- Au département publicité et bon usage des produits de santé s'il s'agit d'un problème lié aux informations contenues dans les documents promotionnels.

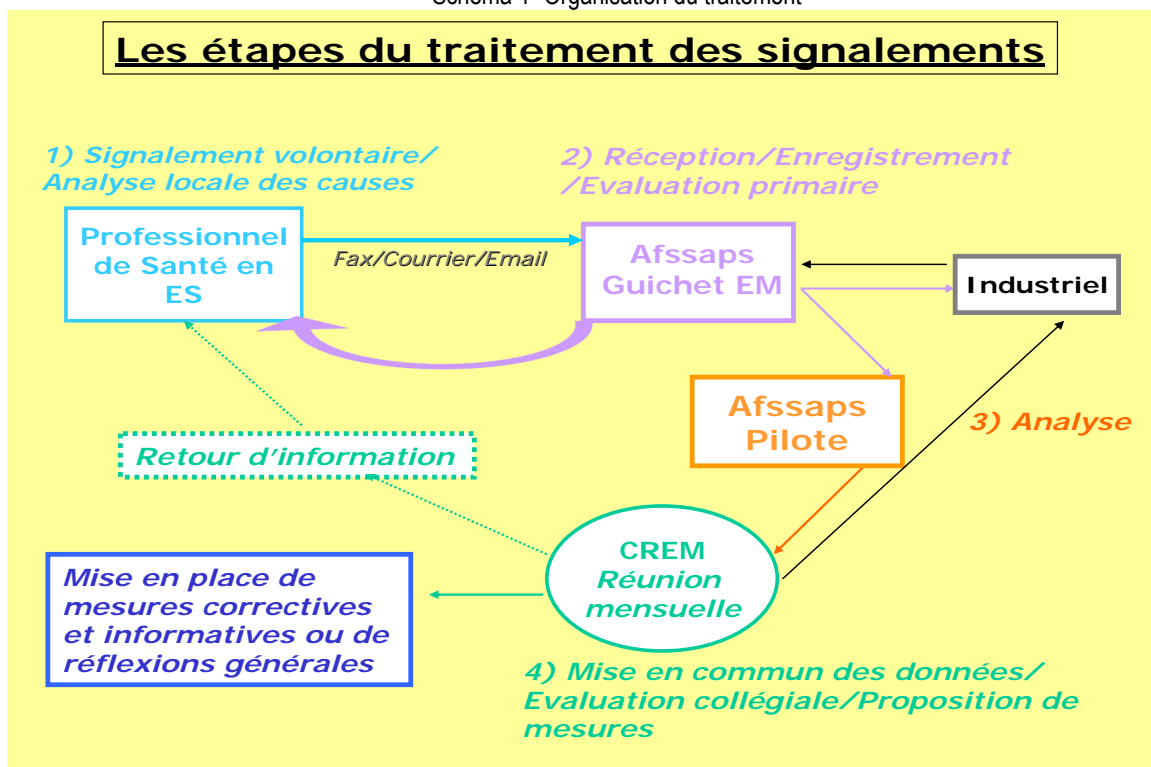
Lorsqu'approprié, la Cellule peut également saisir le département des produits cosmétiques, et la DEDIM, ainsi que les directions du ministère de la santé, la HAS, l'InVS et l'Afssa.

○ 4^{ème} étape : Comité de coordination des Risques d'Erreurs Médicamenteuses (CREM)

Le CREM assure l'organisation et le suivi de la prise en charge des dossiers. Une fois par mois, les membres du CREM revoient et évaluent de façon collégiale l'ensemble des signalements reçus. Ces réunions permettent de mettre en commun les données disponibles et de proposer, le cas échéant, des mesures correctrices (recommandations, mesures réglementaires, rédaction de procédure) ou préventives (information auprès des professionnels de santé : alertes, brèves dans le bulletin des vigilances, communiqué de presse, etc.). Le CREM évalue également les éléments de conditionnement, vérifie que les mentions de l'étiquetage sont conformes aux dispositions réglementaires en vigueur, examine le risque de confusion et recherche les défauts d'information. Enfin, il peut être amené, après analyse du cas, à entendre le laboratoire.

Les conclusions de l'évaluation du signalement faite au cours du CREM sont ensuite transmises au notificateur et au laboratoire pharmaceutique le cas échéant.

Schéma 1- Organisation du traitement



IV - Bilan du Guichet Erreurs Médicamenteuses*

Le bilan de 4 ans d'activité met en évidence le rôle de l'Afssaps dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et notamment les erreurs médicamenteuses, sur la base de la participation des professionnels de santé qui effectuent des signalements. En effet, il ne s'agit pas uniquement de collecter et de centraliser les signalements, mais de réagir et proposer des actions de prévention et des mesures correctrices le cas échéant.

A - Analyse des signalements

Le fichier « Erreurs Médicamenteuses et Risque d'Erreur » comprend tous les signalements adressés depuis mars 2005* et compte, au 1^{er} janvier 2009, 1082 signalements dont 102 enregistrés dans la base 2005, 287 enregistrés en 2006, 245 en 2007 et 448 en 2008.

Si initialement, le Guichet recevait des signalements exclusivement des 12 équipes de binômes [CRPV-Pharmacien hospitalier] (123 signalements), il a été rapidement reconnu par d'autres professionnels de santé extérieurs à l'étude pilote tels que les CRPV, des officines, ou des laboratoires, et identifié au sein même de l'Afssaps comme un lieu unique d'enregistrement et de centralisation des signalements d'erreurs médicamenteuses.

Concernant plus particulièrement la phase pilote, 123 signalements ont été transmis, soit un peu plus de la moitié des signalements adressés directement au Guichet. La fiche de signalement a été peu utilisée puisque seulement 50 cas ont été rapportés par le biais de cette fiche (soit 40%), les autres ayant été transmis par message électronique ou courrier postal.

a - Origine et situation d'exercice du signalant

Les signalements émanent dans la majorité des cas de médecins (55% des cas) et de pharmaciens (dans 39% des cas) exerçant en établissement de santé (service clinique, service pharmacie, ou CRPV). Quelques cas proviennent d'officine de ville et d'autres sont émis directement par des laboratoires pharmaceutiques. (cf. Tableau 1 – Origine du signalement, et Tableau 2 – Profession du signalant). Il faut noter qu'à la suite du message diffusé dans le Bulletin des Vigilances n°29 d'octobre 2005 (http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d79f604c0df6ccf44eed7ac6a395890c.pdf) et de la parution en mai 2008 du 1^{er} bilan d'activité de ce guichet ([http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-de-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-de-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/(language)/fre-FR)), les professionnels de santé ont été informés de l'existence du guichet, et signalent à présent des erreurs de façon spontanée, en dehors du cadre de la phase pilote.

Tableau 1 – Origine du signalement

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Etablissement de santé	86	255	208	397	946	87,4
Centre régional de pharmacovigilance	40	124	140	251	555	51,3
COMEDIMS	3	7	7	0	17	1,6
Officine de ville	9	6	6	9	30	2,8
Laboratoire pharmaceutique	4	10	21	32	67	6,2
DHOS	0	2	0	0	2	0,2
DRASS/DDASS/DRDASS	0	6	1	1	8	0,7
Cabinet de ville	0	2	2	0	4	0,4
Patient	0	3	2	0	5	0,5
Centre anti-poison	1	2	1	0	4	0,4
Autre	2	1	4	4	11	1,0
Non spécifié	0	0	0	5	5	0,4
Total	102	287	245	448	1082	100

* Bien que le Guichet soit en place depuis juin 2005, la base de données a été élaborée en mars 2005 et compte l'ensemble des signalements enregistrés depuis.

Tableau 2 – Profession du signalant

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Pharmacien	54	141	65	161	421	38,9
Médecin	30	124	161	278	593	54,8
Infirmière	1	14	4	1	20	1,9
Patient	0	3	2	0	5	0,5
Autre	2	0	5	3	10	0,9
Non spécifié	15	5	8	5	33	3,0
Total	102	287	245	448	1082	100

b - Réception des signalements à l'Afssaps

Plus du tiers des signalements (37%) a été transmis à l'Afssaps directement au guichet, les autres ayant été adressés soit au Département des Alertes, au Département de Pharmacovigilance et parfois à la Direction Générale et au Département des Affaires Réglementaires (cf. Tableau 3 - Réception des signalements).

Aujourd'hui, le Guichet Erreurs Médicamenteuses est donc reconnu et identifié par les professionnels de santé mais aussi par les Directions de l'Afssaps comme une structure de coordination pour une gestion optimale des erreurs médicamenteuses liées à la présentation des produits de santé. L'évolution du nombre de signalements conforte cette observation, et ce malgré une légère diminution du nombre de cas en 2007 (cf. Figure 1 – Evolution du nombre de signalements en fonction du temps).

Tableau 3 - Réception des signalements

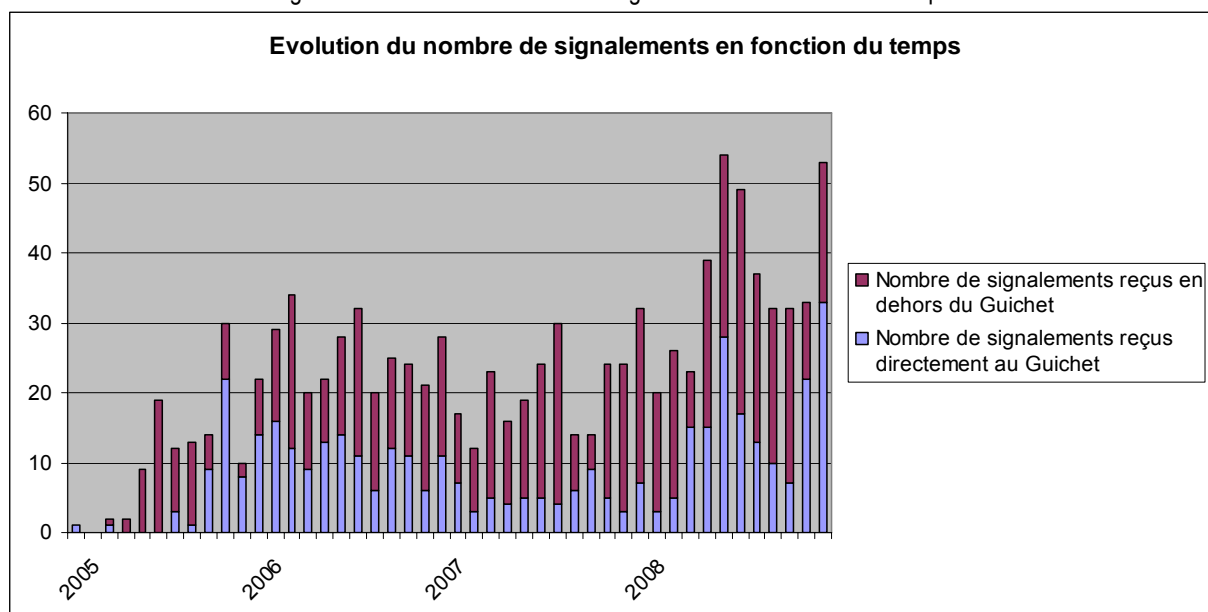
	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Guichet	34	128	66	176	404	37,4
Département des Alertes	35	63	50	53	201	18,6
Département de Pharmacovigilance	19	62	113	215	409	37,7
Direction Générale	7	24	8	0	39	3,6
Département des Affaires Réglementaires	7	2	4	0	13	1,2
DEDIM	0	2	0	1	3	0,3
Département de la Qualité Pharmaceutique	0	1	2	0	3	0,3
Département Pharmaco-Toxico Clinique	0	2	1	0	3	0,3
Cellule pédiatrique	0	1	0	0	1	0,1
DEMEB	0	2	1	1	4	0,3
DIE	0	0	0	2	2	0,2
Total	102	287	245	448	1082	100

Parmi les 404 signalements adressés au Guichet, 81 (soit environ 20%) l'ont été par le biais de la fiche de signalement. Pour rappel, dans le cadre strict de la phase pilote, la fiche a été utilisée dans 40% des signalements.

Tableau 4 : modalités de réception des signalements reçus directement au Guichet

	2005	2006	2007	2008	Total
Par Mail	31	76	35	114	256
Par Courrier	2	23	15	24	64
Par Fax	1	29	16	38	84
Total	34	128	66	176	404

Figure 1 – Evolution du nombre de signalements en fonction du temps



c - Types d'erreur

Plus de la moitié des signalements concerne une erreur avérée (60% des signalements), près d'un tiers des erreurs latentes (32% des signalements) et seuls 9% sont relatifs à des erreurs potentielles. Parmi les 646 erreurs avérées, 411 ont entraîné un effet indésirable (soit 38% des signalements) dont 265 ont été graves (25 décès parmi lesquels 10 sont en lien direct avec l'erreur) (cf. Tableau 5 - Type des signalements).

Il est important de souligner que 62% de l'ensemble des signalements rapportés sont spontanés et non soumis réglementairement à une obligation de déclaration. Il s'agit des risques d'erreur, des erreurs potentielles ainsi que des erreurs avérées n'ayant pas entraîné d'effet indésirable.

Ces observations montrent bien l'implication des professionnels de santé dans la prévention des erreurs en amont de l'erreur avérée et même de l'effet indésirable, tous ces signalements constituant une source d'information et un témoin d'une situation potentiellement dangereuse.

Tableau 5 - Type des signalements

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Erreur avérée	47	133	172	294	646	59,7
Avec effet indésirable	21 (dont 15 graves)	71 (dont 56 graves)	111 (dont 95 graves)	208 (dont 99 graves)	411	37,8
Sans effet indésirable	26	62	61	86	235	21,7
Risque d'erreur	41	117	59	124	341	31,5
Erreur potentielle	14	37	14	30	95	8,8
Total	102	287	245	448	1082	100

Une analyse particulière croisant le lieu de réception, la provenance et le type d'erreur a été faite (cf Figure 2 - Origine des signalements d'erreurs avérées avec effet indésirable, et Figure 3 - Origine des signalements d'erreur sans effet indésirable ou de risque d'erreur).

Concernant les signalements rapportant un effet indésirable,

- 306 ont été transmis au guichet par le Département de Pharmacovigilance (soit 74% des signalements);
- 68 ont été adressés directement au guichet ; pour la plupart d'entre eux, une déclaration simultanée a été faite au Département de Pharmacovigilance.

La majorité des déclarations a été faite par le biais des CRPV. Il convient de rappeler que tout effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments doit être déclaré au système de pharmacovigilance, qu'il résulte d'une utilisation conforme ou non aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit.

Parmi les autres signalements, non soumis à l'obligation de déclaration, une grande partie a été transmise en dehors du Guichet, par le biais des CRPV ou des professionnels de santé exerçant en établissement de santé.

Figure 2 - Origine des signalements d'erreurs avérées avec effet indésirable

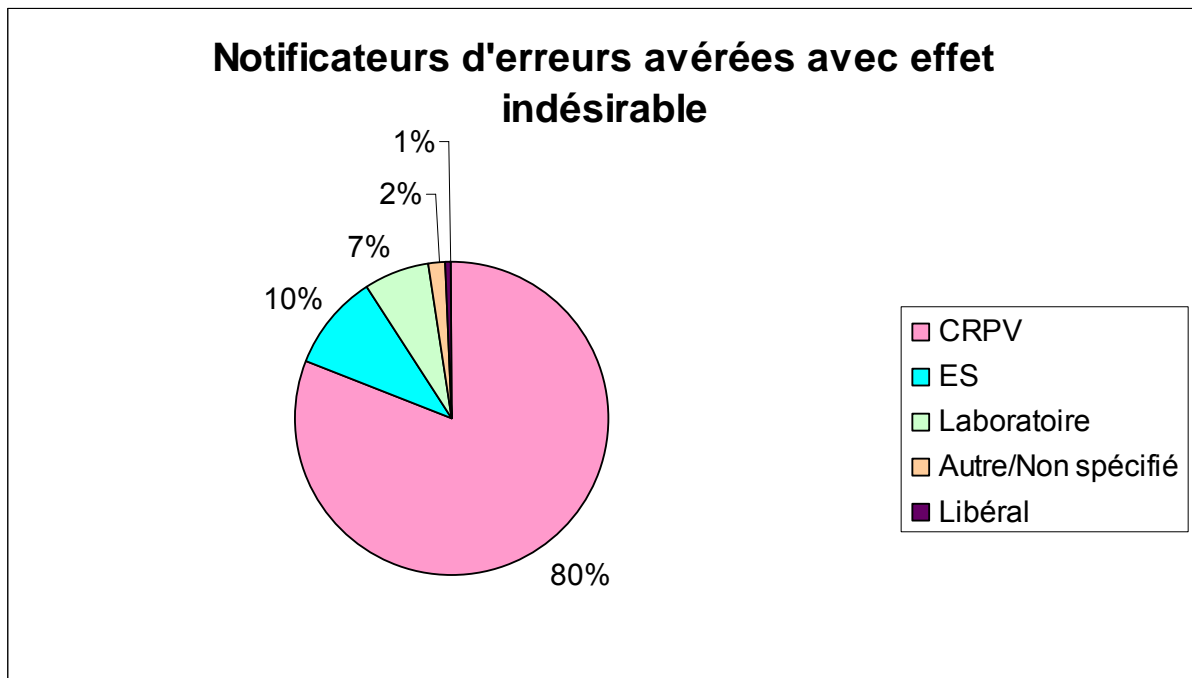
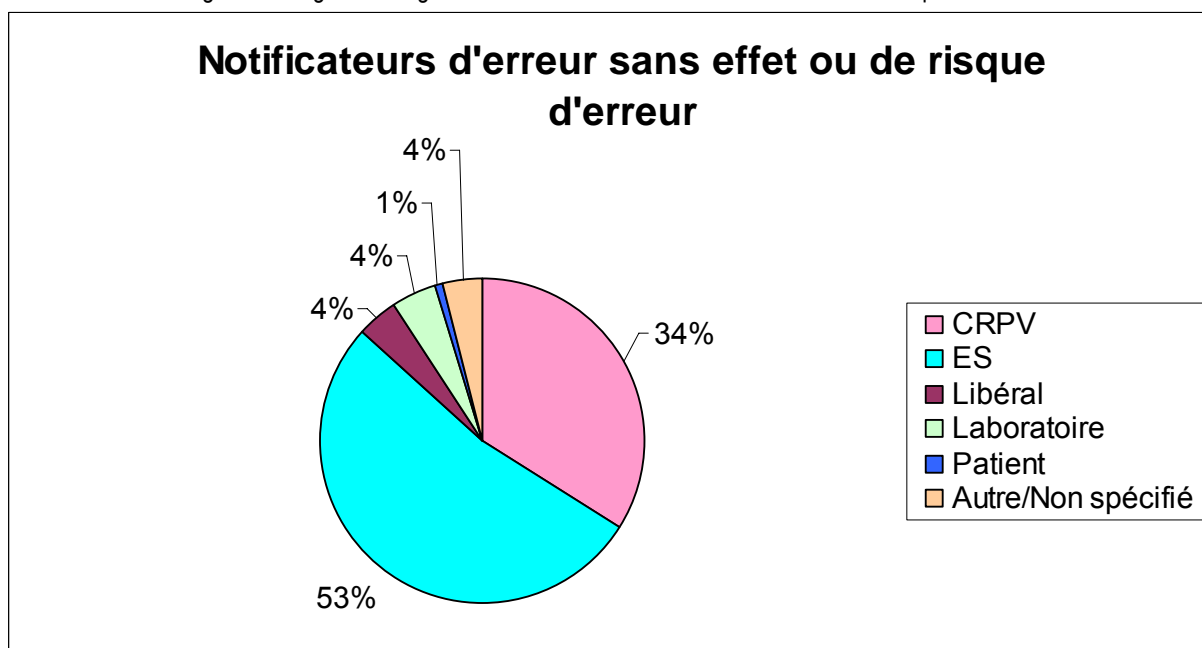


Figure 3 - Origine des signalements d'erreur sans effet indésirable ou de risque d'erreur



d - Analyse de l'erreur : Etape initiale, conséquences et causes

D'après la répartition selon l'étape initiale du circuit du médicament à laquelle l'erreur s'est produite, plus de la moitié des EM concerne des erreurs d'administration et, un grand nombre de signalements est également relatif à des erreurs en amont au niveau de la préparation du traitement.

S'agissant d'étapes survenant en fin de processus du circuit du médicament, il est donc moins probable qu'une erreur soit détectée et interceptée. (Tableau 6 - Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse initiale (sauf risques d'erreur). Ceci explique que près de la moitié des erreurs résulte en l'administration d'un produit erroné et qu'un tiers des signalements concerne des erreurs de posologie ou de dosage (cf. Tableau 7 - Nature de l'erreur (sauf risques d'erreur).

Dans la majorité des cas, il s'agit de confusions ou de risques de confusion entre des spécialités conditionnées sous forme d'ampoules de solution injectable, mais aussi entre des comprimés. Les autres causes sont principalement des défauts d'information, des défauts de conditionnement, et des similitudes de noms commerciaux ou de dénominations communes, et quelques cas de défauts de qualité. En outre, près du tiers des cas s'avère être des erreurs de pratique impliquant le professionnel de santé, dont l'essentiel correspond à des erreurs d'inattention, parfois liées à des circonstances particulières (exemple : contexte d'urgence), ou des erreurs d'utilisation par le patient. (cf. Tableau 8 - Causes d'erreur).

A partir des informations transmises dans les signalements rapportant des erreurs de pratique, il a été possible d'identifier plusieurs causes (organisationnelles, humaines, techniques ou logistiques ...) sous-jacentes souvent associées :

- erreurs de prescription :
 - o erreurs en relation avec les logiciels de prescription informatisée
 - o méconnaissance des médicaments
- erreurs de délivrance :
 - o conseil inadapté, inapproprié
 - o mauvaise lecture de l'ordonnance sans confirmation auprès du médecin
 - o erreurs de sélection, soit par confusion de nom, soit en raison du mode de rangement des médicaments dans les officines de ville
 - o erreurs de substitution par méconnaissance de la liste des génériques
- erreurs de préparation
 - o erreurs de reconstitution
 - o erreurs de préparation des seringues
- erreurs d'administration
 - o erreurs de sélection du produit (plateaux d'anesthésie, médicaments préparés à l'avance, armoire à pharmacie)
 - o erreurs de lecture ou d'interprétation de l'étiquetage (représentent environ 10% des signalements)
 - o erreurs de lecture ou d'interprétation de l'ordonnance
 - o mauvaise programmation des dispositifs d'administration
 - o erreurs de patient
 - o erreurs de préparation des semainiers
 - o erreurs de manipulation
- erreurs de suivi thérapeutique
 - o méconnaissance des conditions de suivi thérapeutique
 - o manque de temps.

Il est à noter que ces erreurs peuvent être une conséquence de dysfonctionnements dans l'organisation systémique du processus de prise en charge thérapeutique du patient.

Une analyse similaire a été faite pour les erreurs d'utilisation par le patient et met en avant :

- des problèmes de rangement des médicaments (médicament dangereux laissé à portée des enfants, etc.)
- l'absence de lecture de la notice (en particulier de la posologie ou du mode d'administration) et de l'étiquetage
- et les erreurs de lecture ou d'interprétation des ordonnances par les patients.

Tableau 6 - Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse initiale (sauf risques d'erreur)

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Erreur de prescription	8	9	15	19	51	6,9
Erreur de transcription	1	1	1	3	6	0,8
Erreur de lecture d'ordonnance	0	0	4	3	7	0,9
Erreur de délivrance	8	23	31	47	109	14,7
Erreur de préparation	14	35	7	31	87	11,7
Erreur d'administration	25	91	101	206	423	57,1
Erreur de suivi thérapeutique	4	3	0	0	7	0,9
Autres	0	8	27	7	42	5,7
Non spécifié	1	0	0	8	9	1,3
Total	61	170	186	324	741	100

Tableau 7 - Nature de l'erreur (sauf risques d'erreur)

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
A Erreur d'omission	0	0	0	1	1	0,1
B Erreur de dosage	10	13	19	12	54	7,3
C Erreur de posologie ou de concentration	7	39	53	106	205	27,7
D Erreur de médicament	28	77	62	143	310	41,8
E Erreur de forme galénique	0	3	2	0	5	0,7
F Erreur de technique d'administration	2	4	7	5	18	2,4
G Erreur de voie d'administration	2	8	8	23	41	5,5
H Erreur de débit d'administration	0	1	6	6	13	1,8
I Erreur de durée d'administration	0	0	1	3	4	0,5
J Erreur de moment d'administration	0	0	4	3	7	0,9
K Erreur de patient	0	5	2	4	11	1,5
L Erreur de suivi thérapeutique et clinique	5	4	1	0	10	1,3
M Médicament périmé ou détérioré	3	0	1	2	6	0,8
Autre	Erreur de technique de préparation					
	3	1	8	3	15	2,0
	Ne sait pas					
	1	5	8	1	15	2,0
	Autre					
	0	14	0	12	26	3,5
Total	61	170	186	324	741	100

Tableau 8 - Causes d'erreur

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Similitude des conditionnements	47	118	52	128	345	31,9
Défaut d'information	15	37	23	35	110	10,2
Défaut de conditionnement	12	24	12	24	72	6,6
Similitude des noms	5	9	9	13	36	3,3
Problème de qualité pharmaceutique	1	10	10	7	28	2,6
Mésusage	1	0	4	2	7	0,6
Erreur utilisation	2	21	31	78	132	12,2
Erreur de pratique	14	54	87	134	289	26,7
Autres	5	14	17	13	49	4,6
Non spécifié	0	0	0	14	14	1,3
Total	102	287	245	448	1082	100

Dans le cadre restreint de la phase pilote, les signalements mettent en avant les mêmes causes d'erreur (cf. Tableau 9 – Phase pilote - Causes d'erreur). La majorité des signalements concerne directement le médicament et seulement un quart des signalements est relatif à des erreurs de pratique ou d'utilisation, Cependant, ces derniers font tout de même référence à des questions relatives à la qualité pharmaceutique (incompatibilités physico-chimiques non décrites, etc.), à des incohérences au niveau des logiciels de prescription informatisée, et parfois au bon usage des médicaments, même s'ils ne mettent pas en cause le médicament en lui-même. Seuls quelques signalements concernent uniquement l'organisation du processus de soins. On peut donc souligner la pertinence des signalements adressés au guichet.

Tableau 9 – Phase pilote - Causes d'erreur

	2005-2006-2007
Similitude des conditionnements	41
Défaut d'information	13
Défaut de conditionnement	15
Similitude des noms	4
Problème de qualité pharmaceutique	6
Mésusage	1
Erreur utilisation	5
Erreur de pratique	32
Autres	6

B - Traitement

Au niveau de l'Afssaps, plusieurs types d'action sont possibles (cf. Tableau 10 – Traitement des signalements et Tableau 12 – Actions entreprises (faites ou en cours) / Nombre de mesures prises) :

- Traitement dans le cadre d'une réflexion globale sur les médicaments (harmonisation des étiquetages, conditionnement unitaire) ;
- Action immédiate spécifique nationale ou européenne, à savoir une demande de modification d'AMM, un retrait de lot, une recommandation de bon usage ou une communication auprès des professionnels de santé ou du grand public, etc ; il faut souligner que le nombre de mesures correctrices mises en place après analyse des signalements a fortement augmenté en 2007, et ce malgré une diminution du nombre des signalements.

Concernant les erreurs de pratique ou d'utilisation, l'Afssaps peut être amenée dans certains cas à élaborer et diffuser des recommandations de bon usage. Cependant, ces erreurs nécessitent le plus souvent un traitement local au niveau de l'établissement de santé, une réflexion nationale sur les pratiques (élaboration et diffusion de recommandations, actions de formation), ou une meilleure information des patients par le corps médical.

L'analyse de l'ensemble des signalements impliquant clairement le médicament (présentation) a permis d'identifier les problèmes isolés résolus spécifiquement de façon indépendante (demande de modification d'AMM, diffusion d'information, retrait de lot, etc.), mais aussi de dégager quelques axes de réflexion tels que le plan d'harmonisation des étiquetages des ampoules de solution injectable le plus souvent de petit volume et de faible marge thérapeutique, ainsi que les réflexions sur le conditionnement unitaire et sur les chartes graphiques (cf. Tableau 11 – Axes de réflexion générale). Aujourd'hui, le plan d'harmonisation des étiquetages des ampoules et autres petits conditionnements de solution injectable est achevé, et la réflexion sur le conditionnement unitaire est bien engagée. En 2008, l'Afssaps a engagé une réflexion sur les conditionnements unidoses en polyéthylène ou polypropylène. En effet de nombreux signalements mettent en avant des confusions entre ces petites dosettes de sérum physiologique ou autre solution. Il est donc important de réfléchir aux mesures de minimisation de ces risques d'erreur. Il faut avoir à l'esprit cependant toute la difficulté de cette problématique qui concerne non seulement les médicaments, mais également les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques ou encore des produits biocides ou phytosanitaires, pour lesquels il existe des dispositions réglementaires, notamment en matière d'étiquetage.

Il faut noter dans ce cadre une forte diminution en 2007 :

- du nombre de signalements relatifs à la similitude des étiquetages et des conditionnements de solution injectable, pouvant s'expliquer en partie par la mise en œuvre du plan d'harmonisation des étiquetages ;
- ainsi que du nombre de signalements soulevant un problème de charte graphique. Les signalements de 2006 concernaient essentiellement des céphalosporines commercialisées par le laboratoire Panpharma. Ceci a suscité la réalisation d'une enquête de terrain qui a abouti sur l'amélioration des étiquetages des conditionnements primaires et secondaires de ces spécialités.

En 2008, il convient de noter une augmentation:

- du nombre de signalements relatifs à l'harmonisation des étiquetages. Ceci s'explique par la mise en œuvre de la 2^{ème} étape du plan d'harmonisation et l'incitation des professionnels de santé à signaler tout risque ou toute erreur médicamenteuse liée à cette mise en œuvre.

- du nombre de signalements d'erreur ou de risque d'erreur médicamenteuse liés à l'utilisation des outils électroniques contribuant à la prescription, et notamment des bases de données sur les médicaments et les logiciels d'aide à la prescription (LAP). La publication du référentiel de certification des logiciels d'aide à la prescription et du dispositif d'agrément des bases de données sur les médicaments (BdM) a ainsi suscité des questions quant à la gestion des déclarations/signalements des incidents liés à ces outils. Aussi, afin de clarifier ce dispositif de gestion des signalements, une phase pilote de plusieurs mois est mise en place avec le Service Qualité de l'Information Médicale de la HAS. A l'issue de cette expérimentation, une procédure devrait être définie afin notamment d'indiquer clairement aux professionnels de santé les modalités de déclaration/signalement de tels incidents.

Tableau 10 – Traitement des signalements

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Signalements ne nécessitant pas de mesures correctrices au niveau du Guichet EM ou dont l'évaluation a conduit à son classement	29	104	134	218	485	44,8
Signalement rentrant dans le cadre d'une réflexion globale (harmonisation des étiquetages, conditionnement unitaire et charte graphique, unidoses)	48	109	48	99	304	28,1
Signalements ayant nécessité la mise en place de mesures correctrices (ou mesures en cours)	23	60	57	118	258	23,9
Signalements en cours d'évaluation	2	14	6	13	35	3,2
Total	102	287	245	448	1082	100

Tableau 11 – Axes de réflexion générale

	2005	2006	2007	2008	Total	Soit en %
Confusion/Risque de confusion entre ampoules de solution injectable	23	77	23	69	192	63,2
Confusion liée à la charte graphique	19	26	15	13	73	24
Absence de conditionnement unitaire	3	3	5	6	17	5,6
Unidoses	3	3	5	11	22	7,2
Total	48	109	48	99	304	100

Tableau 12 – Actions entreprises (faites ou en cours) / Nombre de mesures prises

		2005	2006	2007	2008	Total	Exemple 2005	Exemple 2006	Exemple 2007	Exemple 2008
	Modification de l'AMM (RCP, notice, ou annexes)	2	6	6	11	25	« XYLOCAINE 1% sans conservateur, solution injectable » - inadéquation des mentions relatives à la voie d'administration (conditionnement secondaire et notice : « voie injectable (sauf voie IV) », notice : « voie injectable ») → Demande de rectificatif d'AMM	Signalement d'une absence d'harmonisation dans l'expression du dosage des ampoules de « CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/ml, solution injectable et buvable » (dosage exprimé en sel sur le conditionnement primaire et en base sur le conditionnement secondaire et la notice). → Demande d'harmonisation des mentions sur l'ensemble des éléments de conditionnement et la notice.	« PROLEUKIN 18 Millions UI, poudre pour solution pour perfusion » - Risque de confusion sur le nombre réel d'unités de substance active contenues dans un flacon. → clarification de la quantité de substance active réellement utilisable dans un flacon après reconstitution et modification en conséquence des différentes rubriques de l'AMM.	« NOVATREX 2.5mg, comprimé » - nombreux surdosages par prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire → modification des RCP, notice et étiquetage afin d'ajouter des mises en garde particulières sur ce risque d'erreur
Demandes de Modification (faites ou en cours)	Modification des mentions de l'étiquetage / amélioration de la présentation	0	11	21	35	67		« TAZOCILLINE 2g/250mg, poudre pour solution pour perfusion » : nombreux signalements de surdosage par prise en compte de la concentration en tazobactam dans le calcul de dose au lieu de celle en pipéracilline → mise en exergue sur les conditionnements primaires et secondaires de la mention « pipéracilline » et de sa concentration	« KEPBRA 100mg/mL, solution à diluer pour perfusion » : Surdosages liés à un défaut de présentation des mentions relatives à la quantité totale et au volume total sur l'étiquetage du conditionnement primaire. → demande de modification de l'étiquetage	« PRODILANTIN 75mg/mL, solution injectable » - erreurs par mauvaise interprétation des mentions figurant sur l'étiquetage : le dosage exprimé dans la dénomination correspond à la "fosphénytoïne sodique heptahydraté" alors que la posologie recommandée est exprimée en équivalents de phénytoïne sodique (EP) dont la concentration est de 50mg/mL. → mise en exergue de la concentration en EP.
	Modification du conditionnement ou du dispositif d'administration	0	3	2	3	8		« VOGALENE 0.1%, solution buvable » - système de double graduation du dispositif d'administration à l'origine de nombreuses erreurs → modification du dispositif.	« DOMPERIDONE ARROW 1mg/mL, suspension buvable » - erreur de graduation du dispositif d'administration → demande de modification du dispositif	« DEPAKINE 200mg/mL, solution buvable » - système de double graduation du dispositif d'administration et manque de précision des graduations → modification du dispositif (en cours)
	Modification de la dénomination	1	0	2	3	6	Signalement de deux cas relatifs à la spécialité « ANDROCUR 100mg, comprimé sécable » spécifiant que le dosage n'était pas mentionné sur le conditionnement primaire alors qu'il existe deux dosages différents → Demande de modification de la dénomination afin que le dosage soit précisé.		SINEMET - Incohérence des dénominations entre les formes prolongées et les formes immédiates, dans l'expression du dosage en substances actives → demande de modification de la dénomination.	« MALARONE, comprimé pelliculé » - risque d'erreur lié à l'absence de la mention du dosage sur le conditionnement primaire alors qu'il existe 2 dosages différents → Demande de modification de la dénomination afin que le dosage soit précisé.
	Autres mesures (liées notamment aux logiciels de prescription)				2	2				
	Total	3	20	31	54	108				
	Information remontée au niveau européen	3	0	3	1	7	Signalements mentionnant l'absence de bague d'inviolabilité sur les stylos multidose préremplis d'insuline → proposition d'apposer une étiquette à cheval sur le corps et le capuchon du stylo et transmission des signalements à l'EMA pour une approche globale.		« KALETRA 80mg/20mg, solution buvable » (PC): défaut d'expression du dosage de la spécialité (l'étiquetage du conditionnement primaire ne mentionnait pas que la teneur en substance active était par mL de solution). En accord avec l'EMA, modification de l'AMM.	« EBIXA 10mg/g, solution buvable en gouttes » - le libellé du dosage peut prêter à confusion (expression en mg de substance active par g de solution ; le g peut être interprété comme l'abréviation de goutte) → information sur ce risque de confusion transmise à l'EMA

Communication auprès des professionnels de santé ou du grand public (faites ou en cours)	6	1	10	10	27	« CODENFAN 1mg/ml » avec pipette d'administration orale dosée de 1 à 15 mg : Signalement de cas de prescriptions non-conformes (en dose-poids) exposant d'emblée les enfants à la dose maximale → Rappel de recommandation dans la rubrique « Erreurs médicamenteuses » du Bulletin des Vigilances n°30 de décembre 2005 et demande au laboratoire de diffuser une information aux professionnels de santé.	Plusieurs signalements d'erreur de délivrance par confusion de nom entre Météoxane® et Méthotrexate → Rappel d'une lecture attentive des prescriptions dans la rubrique « Erreurs médicamenteuses » du Bulletin des Vigilances n°33 de juillet/août 2006.	Confusion entre des unidoses de médicaments et des unidoses de solution pour usage externe. → Rappel d'une lecture attentive des étiquetages de ces unidoses avant utilisation et sensibilisation des patients et utilisateurs à ce risque de confusion dans le bulletin des vigilances n°36 de mai 2007. Retrovir (surdosages) / Rappel de l'existence d'une forme spécifique au nouveau-né dans la rubrique « Erreurs médicamenteuses » du Bulletin des Vigilances n°38 de novembre 2007.	Erreurs d'administration (administration d'1 amp./jour au lieu d'1 amp/semaine) et de manipulation avec la spécialité « Vitamine K1 Roche 2mg/0.2mL Nourrissons, solution buvable et injectable » → Lettre aux prescripteurs et pharmaciens d'officine afin qu'ils sensibilisent les patients sur les modalités d'administration + brève dans le bulletin des vigilances
Retrait de lot	1	2	0	0	3	« EPHEDRINE Aguetant 3mg/mL, solution injectable en seringue préremplie » - défaut de lisibilité de certaines mentions de l'étiquetage → retrait de lot et réétiquetage.	Signalement de confusion entre la nouvelle présentation de la spécialité « VENTOLINE 1,25mg/2,5mL, solution pour inhalation par nébuliseur » et l'ancienne présentation de la spécialité « VENTOLINE 2,5mg/2,5mL, solution pour inhalation par nébuliseur » → Retrait de lots des anciennes présentations de ces spécialités en raison du risque réel de confusion entre les différents dosages des anciennes et des nouvelles présentations des spécialités « VENTOLINE, solution pour inhalation par nébuliseur ».		« CHLORURE DE POTASSIUM Aguetant 0.10g/mL (10%), solution à diluer pour perfusion » - livraison de plusieurs établissements de santé par le laboratoire avec des ampoules portant l'ancien étiquetage (càd non harmonisé, texte noir sur fond blanc) destinées à l'export d'où un risque d'erreur lié à la coexistence avec les ampoules portant un étiquetage harmonisé → retrait de lot
Total	13	23	44	65	145				

* ce nombre n'inclut pas l'ensemble des mesures prises dans le cadre du plan d'harmonisation (élaboration des recommandations, communiqué de presse, messages à l'attention des ordres des médecins et pharmaciens...)

C - Difficultés et limites

Par ailleurs, le guichet rencontre toujours des difficultés dans l'analyse et la gestion des signalements d'erreurs médicamenteuses. Le problème majeur reste l'identification des causes sous-jacentes de l'erreur : 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 ? De même, lorsque le médicament n'est pas directement mis en cause, il est important de faire une analyse exhaustive de l'erreur car il est toujours possible qu'une mesure puisse être envisagée pour améliorer la présentation et l'information.

Les autres difficultés relèvent en particulier de la procédure d'enregistrement du médicament. En effet, pour tout médicament enregistré en procédure européenne, il est essentiel d'informer le pays rapporteur, ou Etat membre de référence ; toute modification d'AMM ne pourra intervenir qu'après une concertation européenne.

Un point particulier concerne les confusions de noms. Il s'agit aussi bien de confusions entre dénominations commerciales que de dénominations communes internationales, et d'autres signalements mentionnent même des confusions avec d'autres produits (cosmétiques, compléments alimentaires). Là encore, la mise en place d'un certain nombre d'actions correctrices n'est pas aisée. Cependant, il semble que ce type d'erreur survienne plus fréquemment en officine. Ce constat soulève la question du rangement des médicaments dans les locaux officinaux, rangement par ordre alphabétique dans la majorité des cas.

V - Conclusion

En l'absence d'un réseau défini et officialisé par les textes réglementaires, l'Afssaps a développé une structure, le Guichet Erreurs Médicamenteuses, permettant le suivi et le traitement des signalements d'erreur médicamenteuse liés aux produits de santé. Les quatre années d'activité et notamment la phase pilote de faisabilité ont montré que ce dispositif était pertinent pour la prise en charge des erreurs médicamenteuses liées à la présentation des produits de santé.

Cependant, ce circuit présente quelques limites dans l'analyse, la gestion et le traitement des erreurs médicamenteuses et il est important de réfléchir à un système de remontée de ces signalements et d'établir un partenariat local/national efficace permettant la remontée des informations pertinentes à chaque structure nationale concernée.

Pour autant, l'apport de la démarche paraît établi. En particulier, le premier bilan des signalements a permis de soutenir le projet sur l'harmonisation et l'amélioration de la lisibilité des ampoules de solution injectable. Dans ce contexte, l'Afssaps a souhaité mettre en place un cadre d'analyse globale, et une méthodologie de travail pour faire évoluer la réflexion sur l'harmonisation et l'amélioration des étiquetages des petits conditionnements de solution injectable. Le groupe de réflexion comprenant des professionnels de santé et du personnel soignant a proposé une charte de l'étiquetage des ampoules injectables et des recommandations générales ou spécifiques pour certains types de médicaments, tout en considérant la réglementation européenne. La mise en œuvre de ces recommandations a débuté avec quatre substances actives : l'adrénaline, l'atropine, l'éphédrine et le chlorure de potassium (CIRCULAIRE N° DHOS/E2/AFSSAPS/2007/156 du 16 avril 2007) avec une mise à disposition des étiquetages harmonisés au plus tard le 1^{er} Octobre 2007. La deuxième étape concerne 42 substances actives avec notamment les anesthésiques, les électrolytes et d'autres substances jugées prioritaires. La mise en œuvre de cette 2^{ème} étape a débuté en décembre 2008 pour s'achever au 2 Avril 2009 (et 4 mai 2009 pour les spécialités à usage dentaire).

Cette expérience montre donc l'importance de signaler à l'Afssaps les erreurs mettant en cause le produit de santé. Outre l'implication de l'Afssaps dans la gestion de ces erreurs, le bilan, et plus spécifiquement l'évolution du nombre et de la qualité des signalements au cours des derniers mois et la pertinence des signaux d'alerte, témoigne de la sensibilisation des professionnels de santé en matière d'erreurs médicamenteuses. Ce bilan est donc très encourageant et invite à poursuivre la démarche et les réflexions mises en place avec les professionnels de santé et les différentes instances nationales concernées.

- ANNEXE 1 -Liste des 12 binômes constitués de CRPV et Pharmacien hospitalier ayant participé à la phase pilote du
Guichet Erreurs Médicamenteuses

- CRPV d'Amiens - Pharmacie du CH de Compiègne
- CRPV de Besançon - Service Pharmacie du CHU Jean Minjoz
- CRPV de Brest - Service Pharmacie du CHU la Cavale Blanche
- CRPV et CEIP du CHU Côte de Nacre
- CRPV de Clermont-Ferrand - Service Pharmacie du Centre Régional de lutte contre le Cancer Jean Perrin et du CHU Gabriel Montpied
- CRPV de Dijon - Service Pharmacie du CHS La Chartreuse
- CRPV Grenoble - Service Pharmacie du CHU de Grenoble
- CRPV de Limoges - Service Pharmacie de l'Hôpital Universitaire Dupuytren
- CRPV de Lyon
- CRPV de Marseille – Service Pharmacie du CHU Conception
- CRPV de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris - HEGP) -Service Pharmacie de l'HEGP - Service de Pharmacie de l'Hôpital Foch
- CRPV Groupe Hospitalier Cochin Saint-Vincent de Paul (Paris SVP) – Service de Pharmacie de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul

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

SIGNALANT

Nom : []	Prénom : []	Profession : ...Sélectionnez une profession... Si autre, précisez : []
Lieu d'exercice : []	Service : []	
Adresse : []		
Téléphone : []	Télécopie : []	Courriel : []

PRODUITS CONCERNES

Nom de la spécialité	DCI	Vole 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 : []