

GTEM262014063  
03/06/2014  
Direction de la Surveillance  
Pôle Pharmacovigilance- Addictovigilance  
Dr. Patrick MAISON

## Groupe de travail Erreurs Médicamenteuses GT262014063

Séance du 3 juin 2014 13h00 à 17h00 en Salle A015

| Nom des participants            | Statut  | Présent                             | Absent<br>/excusé                   |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| M. Thomas BAUM                  | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Laurence BERETZ             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Alain BRAILLON               | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Denis CAZABAN                | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Christian DEBATISSE          | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| M. Michel DOUSTEYSSIER          | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Edith DUFAY                 | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Valérie GRAS-CHAMPEL        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Florence KANIA              | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| M. Jean-Yves LEBLANC            | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Mariannick LEBOT            | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Sylvie LEUWERS              | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Corinne PULCE               | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Christophe ROMAN             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Catherine SGRO              | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Catherine STAMM             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Maryne THIERRY-DURIOT       | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Laure THOMAS                | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Anne-Marie VANHAUTTE        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b><u>Membres de l'ANSM</u></b> |   |                                     |                                     |
| Mme Rym Youdarene               | Interne – Direction de la Surveillance  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Florence CARDONA            | Chef de Pôle Pharmacovigilance-<br>Addictovigilance                                 | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Dorothée DURAND             | Evaluateur Erreurs Médicamenteuses  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Nathalie GRENE-LEROUGE      | Evaluateur Erreurs Médicamenteuses  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Leila HADDAD                | Stagiaire – Direction de la<br>Surveillance   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| M. Patrick MAISON               | Directeur - Direction de la<br>Surveillance   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Delphine ROUSSEAU           | Evaluateur réglementaire- Direction<br>des affaires juridiques et<br>réglementaires | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |

| Nom des participants                       | Statut  | Présent                             | Absent<br>/excusé                   |
|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b><u>Présents pour le dossier 2.1</u></b> |   |                                     |                                     |
| M. Denis BOUCAUD-MAITRE                    | Evaluateur Clinique – Direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie (DP2)                    | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Isabelle YODJIAN                       | Chef de produit – Direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie (DP2)                        | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Mary-Christine LANOUE                  | Expert ponctuel   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| M. Hugues DU PORTAL                        | Expert ponctuel   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b><u>Présents pour le dossier 2.2</u></b> |   |                                     |                                     |
| Mme Samantha AKAKPO                        | Evaluateur pharmacovigilance – Direction des médicaments en hématologie, immunologie, néphrologie (DP1) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Emilie BRETON                          | Evaluateur pharmacovigilance – DP1  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Liora BRUNEL                           | Evaluateur pharmacovigilance – DP1  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Céline CHARTIER                        | Evaluateur pharmacovigilance – DP1  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Vincent GAZIN                           | Chef de produit –DP1  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| M. Marc MARTIN                             | Chef de produit – DP1   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| M. Alexandre MOREAU                        | Directeur Adjoint –DP1  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mme Véronique TONNAY                       | Evaluateur pharmacovigilance – DP1  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b><u>Présents pour le dossier 2.3</u></b> |   |                                     |                                     |
| Mme Fabienne BETTING                       | Evaluateur – Direction des dispositifs médicaux de diagnostics et des plateaux techniques               | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Mme Marianne DESCHENES                     | Chef de pôle - Direction des dispositifs médicaux de diagnostics et des plateaux techniques             | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |

## 1. Introduction:

1.1 Adoption de l'ordre du jour.

| Programme de séance |   |                 |
|---------------------|---|-----------------|
|                     | Sujets abordés  | Action          |
| <b>1.</b>           | <b>Introduction</b>   |                 |
| 1.1                 | Adoption de l'ordre du jour   | Pour adoption   |
| 1.2                 | Adoption du Compte-rendu du GT ERREURS MEDICAMENTEUSES n° 5                 | Pour adoption   |
| <b>2.</b>           | <b>Dossiers thématiques</b>   |                 |
| 2.1                 | Never Events : Erreurs d'administration avec l'Insuline                     | Pour discussion |
| 2.2                 | Erreurs Médicamenteuses avec les anticancéreux dans la population pédiatrie | Pour discussion |
| 2.3                 | Logiciel d'aide à la prescription et erreurs médicamenteuses                | Pour discussion |
| <b>3.</b>           | <b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>                            |                 |
| 4.1                 | Sans objet  |                 |
| <b>4.</b>           | <b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>                              |                 |
| 4.1                 | Sans objet  |                 |
| <b>5.</b>           | <b>Tour de Table</b>  |                 |

### 1.2 Adoption du Compte-rendu du GT erreurs médicamenteuses n°5 du 01/04/2014

Concernant le dossier thématique sur les unidoses, un expert du groupe a indiqué que la source pour la définition des unidoses manquait : cette définition correspond à celle de la pharmacopée Européenne. Le compte-rendu a été modifié en conséquence.

Le compte-rendu a été ainsi adopté.

## **2. Dossiers thématiques**

### **2.1 Never Events : Erreurs d'administration avec l'insuline**

L'analyse des DPI a montré des conflits d'intérêts parmi les membres présents.

Monsieur Du Bouet Du Portal de l'Omedit Centre présente un **lien de type 2** au regard des critères d'analyse des liens d'intérêt de l'ANSM. Il devrait être exclu de la participation à l'examen du dossier sur les erreurs d'administration avec l'insuline. Cependant, Monsieur Du Bouet Du Portal apporte une expertise sur la construction et la scénarisation du projet de e-learning de l'Omedit Centre sur les "erreurs d'administration et insuline", et son expertise présente un intérêt technique majeur. La cellule déontologique de l'ANSM a émis une dérogation pour ces raisons exceptionnelles, et autorise Monsieur Du Bouet Du Portal à participer au groupe pour ce dossier et à présenter son module. Il ne peut cependant pas participer aux délibérations et à l'adoption de l'avis du groupe le cas échéant.

#### **a : Identification des produits**

Il existe environ 40 spécialités d'insuline différentes : les Insulines d'action très rapide (Insuline lispro, Insuline aspartate, Insuline glusidine), les Insulines d'action rapide (Insuline soluble, Insuline humaine), les Insulines d'action lente et intermédiaire (Insuline isophane, Insuline détémir, Insuline glargine) et mixte (Insuline Lispro/Insuline lispro protamine, Insuline aspartate soluble/insuline aspartate protamine cristallisée) commercialisées essentiellement par 3 laboratoires pharmaceutiques (Lilly, Novo-Nordisk et Sanofi) sous formes pharmaceutiques différentes : cartouches, ampoules, stylo.

Toutes les insulines sont enregistrées en procédure Européenne.

#### **b : Objet de la demande**

Dans le cadre de l'élaboration par l'Omedit Centre d'un module de e-learning sur la prévention des erreurs médicamenteuses liées aux insulines et sur sollicitation de ce dernier, l'ANSM a présenté un bilan des cas rapportés sur les erreurs en lien avec l'insuline, aux membres du GT Erreurs Médicamenteuses. Ce bilan des cas de l'ANSM sera intégré, le cas échéant, au e-learning.

D'après les données de l'INVS de 2010 la prévalence du diabète en France était de 4.6% de la population générale en 2009 soit 2,9 millions de personnes dont 91.9 % de type 2, 5,6 % de type 1 et 5,6% non typés.

En 2012, plus de 49 millions d'unités d'insulines ont été vendues en France majoritairement en officine.

## **c : Analyse interne**

Au 07 mai 2014, l'ANSM a reçu 129 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs liés à l'utilisation de spécialités contenant de l'insuline (depuis 2005 pour la base Erreurs Médicamenteuses et 1985 pour la Base Nationale de Pharmacovigilance).

Parmi ces signalements, 114 cas concernaient une erreur avérée, 10 cas un risque d'erreur et 5 cas une erreur potentielle. Les 114 cas d'erreurs avérées ont conduit à la survenue d'un effet indésirable dans 73 % des cas (84 cas dont 70 % ont entraîné un effet indésirable considéré comme grave d'après les critères de la pharmacovigilance).

Parmi les 84 cas d'erreurs avérées avec effet indésirable, 40 cas se sont produits en milieu médicalisé (regroupant les établissements de santé et les établissements médico-sociaux), 30 cas en ambulatoire et ont entraîné un effet indésirable grave pour, respectivement, 65 % et 77 % d'entre eux. Il n'a pas été possible de déterminer le lieu de survenue de l'erreur médicamenteuse pour les 14 autres cas.

Les 119 cas d'erreurs avérées ou potentielles signalées à l'ANSM survenaient pour 71 % au moment de l'administration, pour 17 % au moment de la délivrance et 7 % au moment de la prescription de l'insuline.

A l'étape de l'administration, les erreurs les plus fréquemment retrouvées étaient des erreurs de médicaments (52%), des erreurs de posologie ou de concentration (22 %), des erreurs de patient (7 %). A l'étape de délivrance, sur les 20 cas signalés, 19 étaient des erreurs de médicaments. A l'étape de prescription, plus de la moitié (62 %) étaient des erreurs de posologie ou de concentration, 13 % des erreurs de moment d'administration et 12 % des erreurs de médicaments.

D'une façon générale, les causes d'erreurs signalées, toutes étapes confondues, qui ressortaient des signalements étaient des « erreurs de pratiques » (définies par l'ANSM comme des erreurs humaines, 50%), des erreurs d'utilisation (Erreurs liées au patient lui-même, 21%) et des erreurs dues à la similitude des conditionnements (17 %).

Sur les données transmises à l'ANSM, les principales problématiques sont :

- Une grande diversité et hétérogénéité dans les dénominations et les formes pharmaceutiques des insulines disponibles sur le marché,
- Un nombre important d'erreurs humaines avérées survenues en milieu médicalisé codées en erreur de pratique. Il s'agit d'une erreur ou risque d'erreur lié à un acte non intentionnel d'un professionnel de santé lors d'une étape du circuit du médicament. Il est cependant à noter

que les erreurs de pratiques (comme par exemple des erreurs de patients) sont hors champs de compétence de l'ANSM.

## **d : Discussion et restitution des débats**

- Un membre du groupe indique qu'il est impossible de conclure sur un échantillon de 129 erreurs médicamenteuses (EM), que la majorité des EM surviennent en établissement de santé. L'ANSM a rappelé que la conclusion de ce bilan est réalisée à partir des signalements reçus à l'ANSM. Eu égard au volume de vente et de la population traitée par insuline, très peu de signalements sont déclarés à l'ANSM. Il est effectivement difficile de tirer des conclusions définitives.

- Certains experts s'opposent à la définition du terme « erreur de pratique » telle que présentée par l'ANSM, c'est-à-dire une erreur ou un risque d'erreur lié à un acte non intentionnel d'un professionnel de santé lors d'une étape du circuit du médicament. En effet, le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse de la Société française de pharmacie clinique, fait mention des facteurs humains définis comme « l'ensemble des éléments relatifs aux hommes ainsi qu'aux interactions qu'ils ont entre eux (...) » et englobant entre autres les pratiques défectueuses, le surmenage et les erreurs de distribution. Les erreurs de pratiques (professionnels de santé) et les erreurs d'utilisation (patient et son entourage) telles que définies par l'ANSM se rapportent à des erreurs humaines et n'entrent donc pas dans le champ de compétences de l'ANSM.

- Un membre du groupe signale qu'il est nécessaire d'uniformiser le discours autour des EM et notamment les termes utilisés.

- Un autre membre du groupe se demande si l'erreur d'administration arrive plus souvent lorsque le patient s'administre lui-même l'insuline que lorsque l'administration est faite par un professionnel de santé en établissement de santé ? Ce qui ressort de l'analyse de l'ANSM est que le patient connaît bien son traitement, il y a un plus grand risque d'erreur lorsqu'il est à l'hôpital (Il existe cependant un biais puisque que le nombre de notifications qui remonte des hôpitaux est plus important de celui qui remonte de la ville). Cependant, il peut y avoir un biais de sous-notification en ville comme le soulignent deux experts du groupe.

- Par ailleurs, l'un d'eux souligne que des cas d'erreurs médicamenteuses non graves sont rapportés aux CAP, mais en petite quantité par les patients eux-mêmes. Un travail avait été demandé par l'équipe des erreurs médicamenteuses aux centres anti-poison (CAP) via le groupe de toxico-vigilance. Ce thème sur les Insulines ne leur paraissait pas nécessaire.

## **e : Analyse externe et présentation du projet de e-learning par l'Omedit Centre**

Ce projet de e-learning sera validé par le comité stratégique de l'Omédit au mois d'octobre 2014 pour une mise en ligne sur le site internet de l'Omédit Centre au mois de novembre. L'Omédit Centre viendra le présenter à nouveau aux membres du groupe de travail au mois de septembre 2014, avec des modifications prenant en compte les commentaires du groupe de travail.

L'insuline est encore aujourd'hui un médicament à risque élevé, c'est-à-dire que l'insuline est un médicament qui demande une attention particulière de la part des soignants car les conséquences des erreurs peuvent être graves pour le patient. En effet, l'insuline représente une utilisation à risque, tant par les DCI existantes (asparte, détémir, lispro, etc.), que par le mode d'administration parentérale, les formes pharmaceutiques disponibles (ampoules, cartouches, stylo), les voies (SC et IV) et les dispositifs d'administration mais aussi par une utilisation qui doit se faire en association avec un apport calorique approprié et par la prise médicamenteuse concomitante.

Une revue documentaire (PubMed, Google Scholar) a été réalisée par l'Omédit Centre afin de spécifier les risques inhérents à l'utilisation de l'insuline, à partir d'articles jugés pertinents et publiés entre 2000 et 2013.

Par ailleurs, une exploitation des données de la base des incidents traités en Comité de retour d'expérience (CREX) au niveau de la région Centre (établissements publics et privés) a été réalisée. L'Omédit Centre a travaillé avec la commission de l'assurance Qualité de la prescription et de l'administration, l'AFD (Association Française des Diabétiques) pour tenir compte du ressenti des patients et les infirmiers libéraux à travers l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé).

En 2012, une cartographie des risques *a priori*, faite sur 58 établissements de la région Centre, sur la thématique Never Events et insuline, dégageait un certain nombre de points à risque. Il ressortait notamment que :

- L'insuline n'était pas identifiée comme un médicament à haut risque au sein du stockage des unités de soins,
- Les prescriptions faisaient appel à des abréviations souvent peu claires y compris au niveau informatique,
- Les plans de soins infirmiers n'étaient pas clairs et ne prenaient pas toujours en compte les heures de prise des repas,
- Les stylos à insuline n'étaient pas toujours identifiés avec le nom du patient,
- Les patients éduqués et autonomes hospitalisés ne pouvaient pas gérer seuls leurs injections,
- Les infirmières ne connaissaient pas ou peu la différence entre les seringues à insuline et les seringues à tuberculine.

Il a donc été décidé de cibler, dans ce e-learning, plus particulièrement les soignants réalisant des injections d'insuline de façon occasionnelle.

Le module est donc construit sur ces constats et l'objectif est d'informer sur les risques à chaque étape du circuit du médicament et de sensibiliser sur les conséquences liées à ces erreurs de façon à développer les compétences des soignants pour permettre une administration davantage sécurisée.

Le but est de fournir des exemples concrets, un contenu illustré, des liens vers des documents officiels et vers des recommandations d'instances nationales (notamment l'ANSM, la HAS, la DGS...).

Le module d'e-learning se décompose de la façon suivante :

- Une présentation de notions générales
  - o Le « Never Event insuline » dans le monde, en France et en région Centre
  - o Une explication sur les risques liés à l'insuline
  - o Des rappels sur le diabète et l'insuline
- Un quizz permettant une évaluation des connaissances de l'apprenant avant de poursuivre ce module
- Un contenu regroupant
  - o Un état des lieux des erreurs médicamenteuses
  - o Des exemples d'erreurs signalées
  - o Des liens vers des recommandations, des sites pertinents et des dépêches de presse
  - o Un découpage par étapes du circuit du médicament avec pour chaque étape, les erreurs les plus fréquemment rencontrées et les recommandations pour sécuriser cette étape
- Un quizz permettant l'évaluation des acquis après lecture du module

Il a été demandé au groupe de travail de faire des remarques autant sur le contenu que sur la forme du e-learning afin de l'améliorer et de présenter un module final prenant en compte les différents commentaires en septembre.

### **f : Discussion et restitution des débats**

- Dans la partie sur les incidents évitables restant d'actualités, la phrase « Vous êtes pénalement responsables dès lors que vous pratiquez l'injection » devrait être supprimée car ce type de notion n'est pas en accord avec la manière dont est abordée d'erreur médicamenteuse dans la littérature.

- Dans le chapitre « les erreurs de prescription », la notion de « Bannir l'abréviation UI » est à nuancer : en effet, les logiciels d'aide à la prescription sont configurés avec des posologies en unités internationales, et il faut attendre que des solutions de sécurité soient mises en place.

- Il serait nécessaire d'ajouter dans le e-learning des éléments sur les mesures de récupération et d'atténuation en cas d'EM afin de limiter les effets indésirables pouvant y être associés.



- Les recommandations de l'ANSM réalisées en 2007 sur le matériel de sécurité et notamment sur les accidents d'exposition liés au sang ne sont pas présentées dans ce e-learning. L'équipe des EM de l'ANSM contactera les personnes en charge des dispositifs médicaux pour une actualisation de ces recommandations.

- Une discussion sur l'utilisation du traitement personnel et donc de l'insuline du patient à l'hôpital publique ou dans les cliniques privées a ensuite été abordée : Dans les cliniques privées, il est demandé aux patients de venir avec leur traitement. En revanche, le financement hospitalier prévoit que ce soit l'établissement qui finance les traitements d'où les difficultés avec les spécialités référencées qui ne correspondent pas toujours au traitement habituel du patient et le risque d'erreurs médicamenteuses.

- Un membre du groupe a indiqué la nécessité d'améliorer les conditionnements des insulines afin de minimiser le risque de confusion entre les différentes insulines. L'ANSM a demandé à l'ensemble des laboratoires commercialisant les insulines (flacon, cartouche, stylo) les échantillons afin de réaliser un état des lieux des conditionnements.

## **2.2 Erreurs Médicamenteuses avec les anticancéreux dans la population pédiatrique**

L'analyse des DPI n'a pas montré de conflits d'intérêt des membres du groupe présents.

### **a : Identification des produits**

L'ensemble des anticancéreux utilisés en pédiatrie.

### **b : Objet de la demande**

Les surdosages en anticancéreux notamment en pédiatrie font partis de la liste des 12 Never Events. Ces événements sont prioritaires à sécuriser pour les établissements de santé et sont annexés à la Circulaire d'accompagnement de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

Dans ce contexte, un état des lieux des signalements d'erreurs médicamenteuses avec les anticancéreux dans la population pédiatrique (recherche plus large que le never event) a été réalisé.

Chaque année : 2500 nouveaux cas de cancers diagnostiqués chez les enfants (1 700) et les adolescents (800). Bien que rares, ces cancers constituent la deuxième cause de mortalité entre 1 et

14 ans et la troisième cause pour les 15-18 ans. (Source : InCA - [Les cancers en France - Edition 2013](#))

Le rapport de l'Inca sur l'offre de soins en cancérologie pédiatrique faisait état de 29 centres en France spécialisés en oncopédiatrie (septembre 2007- mars 2009).

## **c : Analyse interne et questions posées au GT**

Une interrogation de la base Erreurs Médicamenteuses (01.01.2011- 31.04.2014) sur la classe ATC (Anatomique Thérapeutique et chimique) code L (antinéoplasiques et immunomodulateurs) et sur la population pédiatrique (< 18 ans) a été réalisée.

Afin de compléter ces données, une interrogation de la Base Nationale de Pharmacovigilance (01.01.2007 - 31.04.2014) a été réalisée sur le type Erreur Médicamenteuse et sur la population pédiatrique. Cette requête a eu pour résultats 2224 cas d'erreurs médicamenteuses, ces derniers ont ensuite été analysés et ceux impliquant un anticancéreux ont été retenus.

Le résultat et la réconciliation de ces requêtes a mis en évidence 17 signalements d'erreurs médicamenteuses dans la population pédiatrique impliquant un ou plusieurs anticancéreux, avec les caractéristiques suivantes :

- Lieu de survenue de l'erreur médicamenteuse : en établissement de santé (14 signalements), en ville (1 signalement), et 2 signalements dont le descriptif ne permettait pas de définir le lieu de survenue,
- La population concernée : 4 nourrissons (1 mois à 24 mois), 13 enfants (2 ans à 18 ans),
- le type de signalements : 16 erreurs avérées (ayant conduit à l'administration au patient) et 1 erreur potentielle (erreur interceptée avant administration).

Sur ces 16 signalements d'erreurs avérées 7 n'ont pas entraîné d'effet indésirable, 9 ont entraîné un effet indésirable dont 7 considérés comme grave au regard des critères de la pharmacovigilance (dont 2 décès).

- l'étape de survenue de l'erreur médicamenteuse : 4 lors de l'étape de prescription, 3 lors de l'étape de la préparation, 10 lors de l'étape d'administration.

- la nature de l'erreur médicamenteuse : 3 erreurs de débit d'administration, 3 erreurs de dosages, 2 erreurs de médicament, 2 erreurs de moment de prise, 2 erreurs de patient, 6 erreurs de posologie ou de concentration (sur ou sous-dosages).

### Analyse de la bibliographie internationale :

Vingt articles ont été sélectionnés et analysés. Ces articles comprenaient notamment :

- des analyses d'EM sur des substances actives,
- des comparaisons sur la survenue d'EM avant et après mise en place d'un système informatisé de prescription : il est noté une diminution du nombre d'erreurs médicamenteuses mais pas de limitation de l'ensemble des EM,
- la mise en évidence de la complexité des protocoles de chimiothérapie, complexité majorée pour la pédiatrie,
- la comparaison de la survenue d'EM entre population adulte et pédiatrique avec des chimiothérapies: la population pédiatrique est plus exposée aux<sup>1</sup> erreurs médicamenteuses (18, 8 % pour la pédiatrie contre 7.1 % pour la population adulte)
- la prise en charge de patients pédiatriques à domicile : survenue d'EM importante (environ 1 EM par patient), EM davantage avec les médicaments hors chimiothérapie<sup>2</sup>
- des propositions de mesures de minimisation :
  - \* Arrêt des prescriptions manuscrites : mise en place d'un système informatiséMise en place d'ordonnances standardisées avec des critères obligatoires (poids, taille, surface corporelle, allergies ...)
- \* Arrêt de l'utilisation d'abréviation non standards,
- \* La recommandation de réaliser un double contrôle et ce lors de la prescription, la préparation et l'administration,
- \* Sauf en cas d'urgence ne pas réaliser de nouveaux protocoles ou de protocoles complexes le week-end et le soir,
- \* Assurer et améliorer la formation au sein des établissements de santé : nouveaux arrivants (internes ...)
- \* Pour la prescription : donner la possibilité aux internes de prescrire après validation de cette dernière par un médecin expérimenté,
- \* Pour la préparation et l'administration : nécessité d'être formé avant la réalisation.

Le Plan cancer 2014-2019, piloté par un comité co-présidé par les ministres chargés de la recherche et de la santé, a été lancé par le Président de la République en février dernier.

L'Institut national du cancer (INCA) coordonne le suivi du Plan cancer.

Les Agences Régionales de Santé (ARS) sont responsables de la déclinaison du Plan cancer dans les régions, en fonction des spécificités de leurs territoires.

Certains éléments du plan cancer sont spécifiques à l'oncopédiatrie :

---

<sup>1</sup> réf : Walsh, K. E., K. S. Dodd, et al. Journal of clinical oncology Medication errors among adults and children with cancer in the outpatient setting 2009

<sup>2</sup> réf : Walsh, K. E., D. W. Roblin, et al. – Pediatrics - Medication errors in the home: A multisite study of children with cancer – 2013

- Action 2.15 : Identifier et labelliser des centres de référence au niveau national pour les prises en charge des enfants présentant des tumeurs rares :

\*La mise en place des Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) interrégionales pour la pédiatrie est encore en cours et cette organisation fera l'objet d'une évaluation et d'un éventuel ajustement.

\* Ces RCP interrégionales ont été un levier important d'amélioration des pratiques, mais ce niveau de concertation interrégional apparaît insuffisant pour répondre à la prise en charge de cancers rares de l'enfant qui nécessitent d'avoir recours à des compétences très spécialisées.

\* Le Plan cancer propose donc une nouvelle approche permettant de compléter le dispositif de prise en charge des enfants.

- Action 2.5 : Réviser et faire évoluer les critères d'agrément à la prise en charge du cancer par l'INCa avec l'appui de groupes d'experts, pour améliorer notamment l'orientation des situations complexes.

- Action 7.6 : Assurer une orientation adéquate vers les soins de support pour tous les malades: Demander aux centres spécialisés en oncopédiatrie de rendre compte de leur maîtrise des techniques de prise en charge de la douleur de l'enfant.

- Action 16.11 : Participer activement aux actions de coordination des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer et les prolonger avec les pays européens et les États-Unis, et avec les pays émergents en proposant des solutions partagées par tous. Sont privilégiées en particulier des actions de réduction des cancers évitables (tabac, alcool, maladies infectieuses), la coopération dans les essais cliniques et la médecine personnalisée, et l'accès aux médicaments, en particulier en pédiatrie.

### **Questions posées aux membres du GT Erreurs médicamenteuses :**

- Ce risque (EM avec les anticancéreux en pédiatrie) est-il identifié au sein de votre établissement de santé ?

- Avez-vous identifié d'autres problématiques spécifiques à l'oncopédiatrie?

- Des mesures spécifiques ont-elles été mises en œuvre dans votre établissement ? Si oui lesquelles ?

### **d : Discussion et restitution des débats**

Il est apparu dans les échanges que le circuit des chimiothérapies est sécurisé au sein des établissements de santé et plus particulièrement à l'étape de la préparation (préparation centralisée à la PUI avec des procédures de double contrôle), cependant il n'y a pas de mesures de minimisation

spécifique à l'oncopédiatrie. La mise en place de mesures spécifiques à l'oncopédiatrie n'a pas été jugée nécessaire.

Il apparaît que certains établissements de santé ont mis en place des systèmes très sécurisés sur la préparation de chimiothérapies. Un expert du groupe a indiqué l'exemple du CH de La Rochelle ayant mis en place un système de caméra vidéos lors de la préparation.

Un autre membre du groupe a indiqué qu'il existait un programme d'accréditation du JACIE<sup>3</sup> (Joint Accreditation Committee EBMT-Euro-ISHAGE) pouvant être transposé à la chimiothérapie.

En effet, l'objectif du JACIE est de promouvoir la qualité des pratiques médicales et des pratiques de laboratoire dans le domaine de la greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Un point de divergence entre plusieurs experts était la sécurisation des chimiothérapies et ce même le week-end. En effet, certains établissements ont sécurisé ce moment à risque, il semble que pour d'autres cela ne soit pas le cas.

Un état des lieux des pratiques pourrait être demandé à la DGOS et ce notamment au regard du contrat de bon usage (CBU).

Une des mesures de minimisation pourrait être également de faire connaître ou d'établir la liste des antidotes disponibles en cas de survenues de surdosages faisant suite à une erreur médicamenteuse.

Le nombre faible de signalements notifiés à l'ANSM ne permet pas d'avoir une visibilité nationale du risque d'erreur médicamenteuse en lien avec l'utilisation d'anticancéreux dans la population pédiatrique.

L'utilisation d'antidote en tant qu'événement sentinelle pourrait être un moyen d'identifier des surdosages avec les anticancéreux, et ce notamment à l'aide des données du PMSI. La Direction Produit ONCOH de l'ANSM, a connaissance de demandes d'ATU et ce même le week-end pour des antidotes d'anticancéreux, un bilan pourra être réalisé. Cependant ce dernier ne sera pas forcément représentatif de la survenue d'erreurs médicamenteuses puisque l'administration d'un antidote peut également faire suite à une allergie au produit.

Un membre du groupe a également indiqué que cette sous notification pouvait être explicitée par le fait que beaucoup de ces patients sont dans des essais cliniques suivant un autre circuit de déclaration en cas d'effet indésirable.

---

<sup>3</sup> <http://www.jacie.org>

Un autre membre du groupe a émis une remarque : lors de l'arrivée de génériques, les protocoles de chimiothérapies ne sont plus conservés et ce notamment dans le données de l'InCa, mettant en difficultés les établissements de santé, il semble indispensable de les maintenir dans les bases de données.

Les éléments portés à la connaissance du groupe de travail n'ont pas soulevé la nécessité de mettre en place de mesures de minimisation spécifiques à ce stade.

### **2.3 Logiciel d'aide à la prescription (LAP) et Erreurs Médicamenteuses :**

L'analyse des DPI n'a pas montré de conflits d'intérêt des membres du groupe présents.

A la demande des membres du groupe erreurs médicamenteuses, l'évaluateur en charge des logiciels d'aide à la prescription (LAP) à l'ANSM a présenté une synthèse et un historique des signalements en lien avec l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription (LAP).

Il est notamment observé une augmentation du nombre de signalements faits à l'ANSM depuis 2009 et ce alors même qu'il n'existe pas de disposition réglementaire relatif au statut des LAP. Les professionnels de santé ne sachant pas à qui déclarer ce type d'incident, le font auprès de l'ANSM dans le cadre d'un risque d'erreur médicamenteuse ou d'une erreur médicamenteuse avérée.

Les principales causes de signalements rapportés à l'ANSM sont en lien avec:

- Un défaut de conception du logiciel pouvant entraîner : des erreurs de calcul de posologie, des alertes absentes ou inappropriées,
- Des problèmes de mise à jour de version et de correctif (mise à jour non effectuée, parfois sur des années),
- Une configuration inappropriée du logiciel à un niveau local, l'établissement déclarant (paramétrage des équivalences thérapeutiques, des alertes),
- L'environnement d'utilisation (réseau, Base de données de Médicaments, etc...),
- Une mauvaise « appropriation » du logiciel par l'établissement,

Par ailleurs certains signalements reposent davantage sur des demandes d'amélioration en lien par exemple avec des problèmes d'ergonomie plus que d'un réel dysfonctionnement.

## **5. Tour de table**

Fin de séance.

