



**HAL**  
open science

# Mesure des erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse : enquête de patients dans les pharmacies de l'agglomération grenobloise en 2013

Florence Roffé

► **To cite this version:**

Florence Roffé. Mesure des erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse : enquête de patients dans les pharmacies de l'agglomération grenobloise en 2013. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00910288

**HAL Id: dumas-00910288**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00910288v1>**

Submitted on 27 Nov 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE**

**Année 2013**

**N°**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Par  
**ROFFÉ Florence**

**MESURE DES ERREURS DE COMPRÉHENSION DE LA PRESCRIPTION**  
**LORS DE LA SUBSTITUTION MÉDICAMENTEUSE :**  
ENQUÊTE DE PATIENTS DANS LES PHARMACIES DE L'AGGLOMÉRATION GRENOBLOISE  
EN 2013.

Soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 18 Novembre 2013

**Composition du Jury :**

Monsieur le Professeur CRACOWSKI Jean-Luc, Président du jury,

Monsieur le Professeur GAVAZZI Gaëtan, membre du jury,

Madame le Professeur STANKE-LABESQUE Françoise, membre du jury,

Monsieur le Docteur MALLARET Michel, membre du jury,

Monsieur le Docteur ROYER DE VÉRICOURT Guillaume, Directeur de Thèse.

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

### PU-PH 2012-2013

NOM PRENOM	DISCIPLINE
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA Christian	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologique
BRICAULT Yvan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
CHIROUSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Bio statistiques, Informatique médicale et technologies de communication

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

### PU-PH 2012-2013

NOM PRENOM	DISCIPLINE
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Éric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie et obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologique
LE-BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

### PU-PH 2012-2013

NOM PRENOM	DISCIPLINE
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstruction et esthétique brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie et réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J.Paul	Ophthalmologie
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL CAROLE	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Service du personnel MarieChamosset

Mise à jour le 28/09/2012

**Faculté de Médecine Postes MCU-PH 2012-2013**  
**MCU-PH 2012-2013**

<b>NOMS PRENOM</b>	<b>DISCIPLINE</b>
APTEL Florent	Ophthalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie - virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, Informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

Service du personnel MarieChamosset

Mise à jour le 28/09/2012

# REMERCIEMENTS

**À Monsieur le Professeur Cracowski,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury de thèse. Veuillez recevoir toute ma gratitude.

**À Monsieur le Professeur Gavazzi,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse, et je vous en remercie. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

**À Madame le Professeur Stanke-Labesque,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Veuillez recevoir ici toute ma gratitude.

**À Monsieur le Docteur Mallaret,** responsable de centre de pharmacovigilance de Grenoble,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

**À Monsieur le Docteur Guillaume Royer de Véricourt,** pour avoir accepté de m'accompagner dans ce travail sans me connaître, je t'en remercie très sincèrement.

**À Monsieur le Docteur en Pharmacie Matthieu Roustit,** pour ton aide et ton travail précieux dans l'analyse statistique, je t'en remercie très sincèrement.

**Au Centre d'Investigation Clinique de Grenoble (INSERM)** pour son soutien considérable,

Aux médecins et aux professeurs qui m'ont formée depuis le début et à tous ceux qui m'accompagnent encore dans l'apprentissage de la médecine.

Aux pharmaciens et aux patients qui ont eu la gentillesse de me répondre et de m'accueillir, sans leur aide et leur accord, ce travail ne serait pas.

# REMERCIEMENTS

À Martin, pour partager ma vie et être un bon père pour nos enfants,

À Manon et Charles, mes amours,

À ma mère et mon père pour votre présence, votre générosité, votre honnêteté et votre amour inconditionnel,

À mon frère Cédric et Fanélie pour votre bonne humeur et votre ouverture d'esprit,

À mon frère Jerome, tout simplement,

À ma famille proche et lointaine de Moselle, et en particulier Zouzou & JP, Kathy et Gaëtan, Cyril, Sandrine, Marie, Sarah, Isabelle, Christian, Christophe, Michel, René, Josiane, Gaëlle, Noahn, Loucas, Yann et Thomas, avec une pensée pour mes grands-parents qui nous ont quittés.

À ma belle-famille, et en particulier à Fanny, Bertrand, Milo, Gabin, et Simon, Marco, Mameth, Pépé Pugne, Geny, Pierre, Marine, Victor, Léocadie, Ninique et Brigitte et les cousins cousines.

À mes amis d'enfance, et en particulier Marjorie, Danielle, Christelle et Séverine.

À mes amis bisontins qui ont partagé avec moi les bancs de la faculté et tant d'autres moments des cafés nécessaires au dur labeur de P1 jusqu'aux sous colles de l'internat et bien au-delà... je pense en particulier à Caro & Franck, Fred, Clém & Hugues, Emilie & Pascal, Camille & Benoit, Arnaud & Blandine, Gilou & Eva, Fabi, Joseph, Pambos et Thomas, avec une pensée pour notre ami Jérôme qui nous a quittés beaucoup trop tôt,

À mes amis grenoblois rencontrés lors de l'internat ou des remplacements, et en particulier à Camille et Estelle.

À l'île de la Réunion où cette idée est née et aux amis que nous avons rencontrés là-bas, et en particulier Anne & Patrick,

À Pamela et sa famille, pour leur soutien.

Et aux relecteurs de ce travail, en particulier Sylvie, Gilou, Matthieu, Franck, Camille, Guillaume et Gaby.

Ce travail m'a permis de me rendre dans les pharmacies pour comprendre les réalités et les enjeux de la délivrance des médicaments. J'ai pu discuter avec les professionnels et les patients et porter avec eux un regard croisé sur la prescription et sur nos prescriptions.

Il m'en restera, j'espère cette volonté d'améliorer notre pratique, en travaillant au plus près des patients avec eux et pour eux, mais aussi avec tous les partenaires de la chaîne de soins dans une démarche coordonnée et cohérente qui n'est pas que plus satisfaisante mais qui devrait être naturelle.

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	6
TABLE DES FIGURES .....	12
TABLE DES TABLEAUX .....	13
ABRÉVIATIONS .....	15
INTRODUCTION.....	17
DÉFINITIONS .....	19
<b>1 Compréhension de la prescription médicamenteuse</b> .....	19
<b>2 Erreurs de compréhension et évènements indésirables</b> .....	20
MATÉRIEL ET MÉTHODE .....	25
<b>1. Méthode bibliographique</b> .....	25
<b>2. Type d'étude</b> .....	25
<b>3. Population cible</b> .....	25
<b>4. Lieu de l'enquête</b> .....	26
<b>5. Le questionnaire (Annexe 6)</b> .....	26
5.1. La compréhension de la prescription.....	26
5.2. Le patient.....	27
5.3. La pharmacie .....	28
5.4. Les médicaments .....	28
<b>6. L'analyse statistique et le calcul de sujets nécessaires</b> .....	30
RÉSULTATS .....	31
<b>1. Description de l'échantillon</b> .....	31
1.1. Les patients.....	31
1.2. Les pharmacies .....	33
1.3. Les médicaments .....	34
1.3.1. Le traitement.....	34
1.3.2. La prise du traitement.....	35
1.3.3. Le médecin .....	36
1.3.4. L'ordonnance.....	37
<b>2. LES ERREURS DE COMPRÉHENSION (Annexe 8)</b> .....	38
<b>3. Analyse statistique univariée</b> .....	40
3.1 Erreurs de compréhension et SUBSTITUTION.....	40
3.1.1. Erreurs par types et substitution .....	40

3.1.2.	Nombre d'erreurs et substitution.....	41
3.1.3.	Erreurs et nombre de médicaments substitués.....	41
3.2	Erreurs de compréhension et PATIENTS .....	42
3.2.1.	Erreurs et âge.....	42
3.2.2.	Erreurs et sexe .....	42
3.2.3.	Erreurs et scolarité.....	43
3.2.4.	Erreurs et profession.....	43
3.2.5.	Erreurs et compétence .....	44
3.3	Erreurs de compréhension et PHARMACIES.....	45
3.3.1.	Erreurs et pharmacie.....	45
3.3.2.	Erreurs et nomadisme en termes de pharmacie .....	46
3.3.3.	Erreurs et explications du pharmacien.....	46
3.3.4.	Erreurs et annotation des conditionnements.....	47
3.4	Erreurs de compréhension et MEDICAMENTS .....	48
3.4.1.	Erreurs et traitement .....	48
3.4.2.	Erreurs et prise de traitement.....	52
3.4.3.	Erreurs et médecin.....	54
3.4.4.	Erreurs et ordonnance.....	55
<b>4.</b>	<b>Analyse statistique multivariée.....</b>	<b>57</b>
4.1	Erreurs d'identification.....	57
4.2	Erreurs de fréquence.....	58
4.3	Erreurs de posologie .....	58
4.4	Erreurs de durée.....	58
4.5	Au moins une erreur .....	59
4.6	Au moins une erreur sans les précautions .....	60
	DISCUSSION .....	61
<b>1.</b>	<b>Méthodologie de notre étude, biais, limites.....</b>	<b>61</b>
<b>2.</b>	<b>Les résultats .....</b>	<b>66</b>
2.1.	L'échantillon .....	66
2.2.	Les erreurs de compréhension .....	69
2.3.	La substitution et les erreurs d'identification .....	71
2.4.	Les facteurs de risque d'erreurs de compréhension.....	74
2.4.1.	Erreurs et patients .....	74
2.4.2.	Erreurs et pharmacies .....	76
2.4.3.	Erreurs et médicaments .....	79
	CONCLUSION .....	85
	BIBLIOGRAPHIE .....	87

ANNEXES .....	91
<b>ANNEXE 1 : Classification des causes d'erreurs médicamenteuses REEM NCC MERP (22)..</b>	91
<b>ANNEXE 2 : Recherche 1 et 2 MEDLINE .....</b>	92
<b>ANNEXE 3 : Lettre aux patients : .....</b>	93
<b>ANNEXE 4 : Carte des pharmacies randomisées volontaires (Grenoble et agglomération).....</b>	94
<b>ANNEXE 5 : Lettre aux pharmaciens .....</b>	95
<b>ANNEXE 6 : Questionnaire aux patients .....</b>	96
<b>ANNEXE 7 : Classification ATC .....</b>	98
<b>ANNEXE 8 : Tableau des erreurs par patient.....</b>	99
<b>ANNEXE 9 : Exemples d'ordonnances complexes à lire .....</b>	103
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	108
ABSTRACT .....	109
RÉSUMÉ.....	110

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 De la prescription à la délivrance.....	19
Figure 2 Évènements indésirables et erreurs .....	22
Figure 3 Évènements indésirables liés aux médicaments.....	22
Figure 4 Répartition de l'échantillon selon l'âge et le sexe .....	31
Figure 5 Professions de l'échantillon selon INSEE .....	31
Figure 6 Niveau de scolarité de l'échantillon selon INSEE.....	32
Figure 7 Médicaments délivrés selon classification ATC .....	34
Figure 8 Erreurs par type et selon la substitution .....	38
Figure 9 Nombre d'erreurs en fonction Nombre de substitutions.....	41

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 Taux d'Opportunités d'Erreurs par classe .....	39
Tableau 2 Test du $\chi^2$ (1 ddl) Erreur par type et Substitution (Médicaments) .....	40
Tableau 3 Test du $\chi^2$ (1 ddl) Au moins Une Erreur et Substitution (Médicaments) .....	40
Tableau 4 Test t de Student Erreurs et nombre médicaments substitués (Patients) .....	41
Tableau 5 Test t de Student Au Moins Une Erreur et Âge (Patients) .....	42
Tableau 6 Test du $\chi^2$ (1ddl) Erreurs et Sexe (Patients) .....	42
Tableau 7 Test du $\chi^2$ (5 ddl) Erreurs et Scolarité (Patients) .....	43
Tableau 8 Erreurs et Profession (Patients) .....	43
Tableau 9 Test du $\chi^2$ (2 ddl) Erreurs et Compétence (Patients) .....	44
Tableau 10 Test du $\chi^2$ (1 ou 2 ddl) ou Test de Fisher: Erreurs et Pharmacie (Patients) .....	45
Tableau 11 Test de Fisher : Erreurs et Pharmacie Habituelle (Patients) .....	46
Tableau 12 Test du $\chi^2$ (1 ddl): Au moins Une Erreur par patient et Explications du Pharmacien (Patients) .....	46
Tableau 13 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Annotation des boites (Médicaments) .....	47
Tableau 14 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Au moins Une Erreur et Annotation des boites (Médicaments) .....	47
Tableau 15 Test t de Student Au Moins Une Erreur et Nombre de médicaments délivrés (Patients) ..	48
Tableau 16 Test du $\chi^2$ Erreurs et Médicaments Introduits/Renouvelés, Modifiés/Non, Nouveaux/Non (Médicaments) .....	49
Tableau 17 Test du $\chi^2$ (1 ddl) Au moins Une Erreur et Médicaments Introduits/Renouvelés, Modifiés/Non, Nouveaux/Non (Médicaments) .....	50
Tableau 18 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Posologie (Médicaments) .....	51
Tableau 19 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Au moins Une Erreur et Posologie (Médicaments) ..	51
Tableau 20 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Cible (Médicaments) .....	52
Tableau 21 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Cible (Médicaments) .....	52
Tableau 22 Test du $\chi^2$ (1 ddl) Erreurs et Utilisation de l'ordonnance et d' Autres prescriptions (Patients) .....	53
Tableau 23 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Explications Médecin/Non, Médecin traitant déclaré prescripteur/Non (Patients) .....	54
Tableau 24 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Rédaction de l'Ordonnance (Médicaments) .....	55
Tableau 25 Test du $\chi^2$ (1 ddl) ou Test de Fisher Erreurs et Rédaction Ordonnance (Médicaments) .....	55
Tableau 26 Test du $\chi^2$ (1 ou 2 ddl) ou Test de Fisher Erreur et Dénomination (Médicaments) .....	56
Tableau 27 Test du $\chi^2$ (1 ou 2 ddl) ou Test de Fisher Au moins Une Erreur et Dénomination (Médicaments) .....	56

Tableau 28 Erreurs Identification et (Médicaments substitués, Indication connue, Ordonnance Manuscrite, Dénomination non conforme) (Médicaments) .....	57
Tableau 29 Erreurs Identification et (N. médicaments reçus et N. de médicaments substitués) (Médicaments).....	57
Tableau 30 Erreurs de Fréquence par médicaments et (Indication et Complexité de la posologie) (Médicaments).....	58
Tableau 31 Erreurs de Posologie et (Complexité de la posologie et Annotation des boîtes) (Médicaments).....	58
Tableau 32 Erreurs de Durée et (Complexité Posologique, Médicaments Nouveaux, Médicaments introduits, Indication connue) (Médicaments) .....	58
Tableau 33 Au moins Une Erreur et (Indication connue, Complexité de la Posologie) (Médicaments) .....	59
Tableau 34 Au moins Une Erreur et (Age, Nombre de Médicaments Reçus, Nombre de Médicaments Substitués) (Patients).....	59
Tableau 35 Au moins Une Erreur Sans Précaution et (Complexité Posologique, Indication connue et Prescription non conforme) (Médicaments).....	60
Tableau 36 Au moins Une Erreur Sans Précaution et (Age, Nombre de médicaments reçus, Nombre de médicaments substitués) (Patients).....	60

# ABRÉVIATIONS

ATC	classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
A.M.U.E.	Au Moins Une Erreur
A.M.U.S.P.	AM.U.E. Sans tenir compte des erreurs de Précaution
CIC	Centre d'Investigation Clinique
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
Cp	Comprimés
CPAM	Caisse Primaire Assurance Maladie
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
DCI	Dénomination Commune Internationale
DREES	Direction de la Recherche, des Études de l'Évaluation et des Statistiques
E.I.	Évènements Indésirables
E.I.M.	Évènements Indésirables Médicamenteux
E.Id.	Erreurs Identification
E.I.G.	Évènements indésirables Graves
E.M.	Erreurs Médicamenteuses
EMA	Agence Européenne du Médicament
EMIR	Effets Indésirables des Médicaments Incidence et Risque
ENEIS	Enquête Nationale sur les Évènements indésirables liés au processus de Soins
ESPS	Enquête sur la Santé et la Protection Sociale
EVISA	Études des Évènements indésirables liés aux soins extrahospitaliers
g	Grammes

GEMME	Génériques Même Médicaments
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de Confiance à 95%
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
INSEE	Institut National de la Statistique et Études Économiques
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IOM	<i>Institute Of Medicine</i>
IRDES	Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé
ISMP	<i>Institute for Safe and Medication Practices</i>
J	Jour
LEEM	LEs Entreprises du Médicament en France
METRO	Grenoble Alpes Métropole, communauté de communes de Grenoble et son agglomération
MMS	<i>Mini Mental Test</i>
N	Nombre
NC	Nom Commercial
NCC MERP	<i>National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Preventing</i>
NG	Nom Générique (fantaisiste)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
REALM	Score de <i>Health literacy Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine</i>
REEM	Réseau Épidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SS	différence Statistiquement Significative Significativité p si < à 0.05 (Sig. ou Signif.)
TOE	Taux d'Opportunités d'Erreurs
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
USP	<i>United States of Pharmacopeia</i>

# INTRODUCTION

En France, la consommation de médicaments est importante (en 2012, **1 français consomme en moyenne 48 boîtes/an** pour un total de 3,1 Milliard de boîtes vendues en ville). (1)

Le marché du médicament de ville se compose de 2400 substances actives (soit 1015 DCI dont 451 disposent d'au moins un générique) correspondant à 9550 spécialités (dont 7769 génériques).

Le marché des génériques constitue pour l'assurance maladie un **enjeu économique** pour la rationalisation des dépenses de santé. Il représente une part importante et en augmentation du marché global (26,4% en volume et 13,9 % en valeur). Il s'agit d'un médicament délivré remboursable sur quatre. Les économies cumulées de ce marché sont évaluées à plus de 7 milliards d'euros depuis 2002. (2,3)

Par la dernière convention « **tiers payant contre générique** », les mesures incitatives sont renforcées. Pour le pharmacien, il faut atteindre le taux de substitution fixé annuellement par l'UNCAM (sous peine de sanctions financières). La substitution est également encouragée via une rémunération individuelle sur objectifs en fonction du taux de substitution annuel atteint pour 31 molécules ciblées (taux variant jusqu'à 95%). (4,5)

La substitution d'un médicament princeps par un médicament générique est désormais systématique (non remboursement du tiers payant pour le patient) sauf mention contraire du médecin (le taux de substitution atteint 83.7% fin 2012). (6–8)

En théorie, la substitution comme tout changement de thérapeutique expose au risque éventuel d'erreurs. Ces éventuelles erreurs ont un potentiel de gravité qui peut engendrer des conséquences individuelles (confusions, interversions, sur ou sous-dosages, prises inadaptées) et collectives (surcoût de soins, hospitalisations).

En France, la iatrogénie liée au médicament serait responsable par an de 125000 à 250000 hospitalisations dont le coût s'élèverait à 320 millions d'euros. (9) L'OMS estime qu'en cas de iatrogénie médicamenteuse, plus de la moitié des patients ne prendrait pas correctement leur traitement. (10)

La compréhension de la prescription est l'étape préliminaire mais nécessaire à la prise correcte des médicaments et à leur observance. Les événements indésirables qui peuvent découler d'une erreur médicamenteuse sont par nature évitables.

Peu d'études cliniques tentent de mesurer un tel risque potentiel en ambulatoire et lors de substitutions (la pharmacovigilance est prise à défaut alors que ce risque est fréquemment évoqué par les professionnels de santé). (11–14)

Lors d'une substitution, après la délivrance de leur traitement, les patients sont-ils en mesure d'identifier clairement leur prescription ?

L'objectif de cette étude est de quantifier les erreurs de compréhension de la prescription et en particulier lors de la substitution médicamenteuse. L'objectif secondaire est de déterminer pour ce risque d'erreur, les situations les plus à risque.

# DÉFINITIONS

## 1 Compréhension de la prescription médicamenteuse

**La compréhension** se définit comme « le fait de saisir par l'esprit (intellectualisation) la nature de, l'importance de ». Elle permet d'élaborer des connaissances (« ensemble de savoirs être et faire » à partir d'informations). (Dictionnaire ©Larousse 2013)

La compréhension et les connaissances du patient serviront à la prise du traitement (action ou compétence). La prise réelle des médicaments (comportement du patient) définit la compliance ou, depuis l'abandon du modèle de relation médecin-malade paternaliste, l'adhésion du traitement.

**La prescription** qui est définie par « l'ensemble des recommandations thérapeutiques faites par le médecin » (informations) est un acte médical soumis à des obligations réglementaires et législatives imposant entre autres la vérification de sa bonne compréhension par le patient. L'ordonnance est le support écrit de la prescription médicamenteuse servant à la dispensation et à l'utilisation des médicaments au sens large. (15–17)

**La compréhension de la prescription** peut être schématiquement représentée par le modèle de communication Emetteur-Récepteur (inspiré du modèle développé par E. Guerreiro (18)) :

- l'émetteur est le médecin / l'ordonnance étant le support écrit de l'information,
- le message est la prescription, matérialisée par les médicaments soumis à des règles de bonne utilisation avec leurs informations (notices et conditionnements),
- le transcritteur est le pharmacien : étape intermédiaire de la délivrance,
- le récepteur est le patient avec son niveau de compréhension et sa motivation.

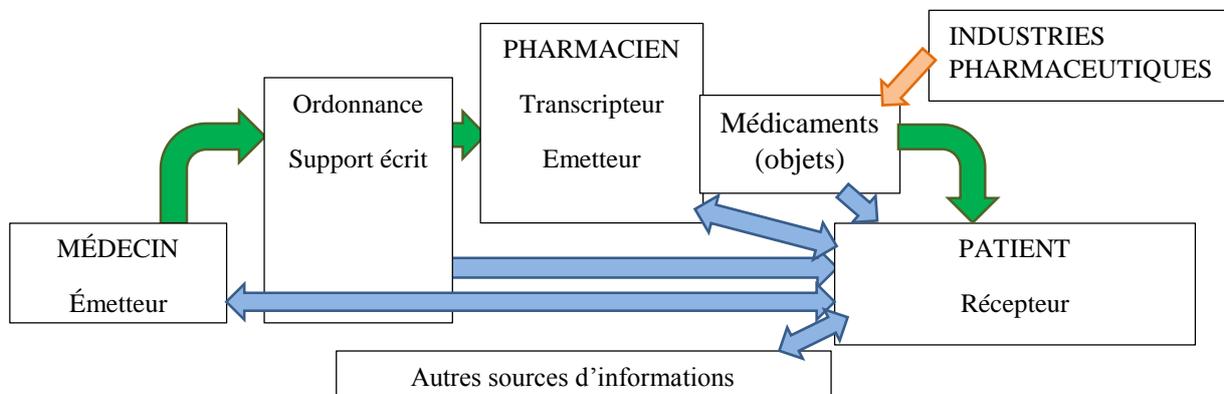


FIGURE 1 DE LA PRESCRIPTION A LA DELIVRANCE

■ Prescription      ■ Délivrance

## 2 Erreurs de compréhension et évènements indésirables

Les définitions de l'erreur et des événements indésirables (E.I.) sont nécessaires pour comprendre les relations complexes qu'elles entretiennent et surtout en clarifier les causes. Une synthèse récente et française de la littérature sur ce thème préconise pour l'étude des E.I. associés aux soins primaires, l'utilisation de la classification internationale pour la sécurité des patients de l'OMS. (19–21)

L'E.I. (*adverse event*) est l'incident qui a entraîné une atteinte pour le patient.

L'incident relatif à la sécurité du patient (*patient safety incident*) est l'évènement ou circonstance qui a entraîné ou aurait pu entraîner une atteinte inutile pour le patient.

L'E.I. grave est celui qui est à l'origine d'une hospitalisation, de la prolongation d'un séjour, d'une incapacité ou d'un risque vital pour le patient.

Les E.I. médicamenteux se décomposent en E.I. liés à une utilisation **appropriée** et ceux liés à une utilisation **inappropriée** (mésusage et erreur médicamenteuse). Ils correspondent à la iatrogénie médicamenteuse (définition de P. Queneau(22)).

L'erreur médicamenteuse (E.M.) se définit selon la SFPC comme « l'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 »

Plusieurs **classifications de l'erreur médicamenteuse** existent comme celle utilisée par le REEM, du NCC MERP (Annexe 1). Elle peut être **avérée, potentielle ou latente**, apparaître à toutes les étapes du circuit du médicament et causer un **préjudice ou non**. (23)

Dans notre étude, nous nous intéresserons particulièrement aux erreurs impliquant le patient.

La classification des erreurs du patient est mal connue, probablement du fait d'un plus grand nombre d'études hospitalières et aussi d'un concept encore plus sensible.

Au terme d'une étude qualitative par focus groupes de patients, S. Buetow et coll. proposent de décomposer les erreurs du patient **en erreurs mentales et erreurs d'actions**.

Les **erreurs mentales** se décomposent en : erreurs de jugement, attentionnelles, de mémoire, d'attitudes nocives du patient, d'un manque de connaissances dont la source peut être;

- des connaissances erronées  
(impliquant le concept de Health Literacy développé page 27),
- des **erreurs de compréhension**,
- et des erreurs de raisonnement. (24)

D'après l'OMS et l'ANSM les **erreurs médicamenteuses** ont comme **principale source la confusion entre noms et étiquetages similaires**. Cette confusion est difficile à estimer de par la variabilité des méthodes employées, elle varie ainsi de **2 à 75%**. (25–27)

**Aux États-Unis**, les confusions entre noms ou d'étiquetages ont pu être rapportées de manière indirecte par les signalements d'erreurs. L'ISMP (Institute for Safe and Medication Practices) estime que si seulement 1 à 2% de tous les E.I. sont rapportés, et qu'ils représentent 15% des E.I selon l'USP (United States of Pharmacopeia) alors les résultats de cette confusion entraîneraient le **décès évitable de 10000 personnes par an**. (28) On estime que les confusions entre noms et celles entre étiquetages de médicaments seraient responsables respectivement de **23% et de 33% des E.M.** (27)

**En France**, les médicaments sont délivrés dans des **conditionnements extérieurs** (ou secondaires) élaborés par les industries pharmaceutiques. Cette particularité rend partielle les comparaisons avec les études américaines pratiquant la délivrance des médicaments à l'unité (en effet, les informations de l'ordonnance sont reprises par des étiquetages pharmaceutiques personnalisés collés sur les flacons). Sur le **conditionnement secondaire** doit figurer au minimum (selon le code de la Santé Publique) la DCI, la forme pharmaceutique et le dosage entre autres. La maquette est validée par les autorités réglementaires en particulier l'EMA (Agence Européenne du Médicament). Le but du conditionnement extérieur est d'identifier précisément le médicament. (29,30)

Dans la pratique, les conditionnements des médicaments sont toujours **hétérogènes** et l'application de la réglementation en vigueur variable (**en particulier pour la mise en valeur de la DCI**), leur amélioration en termes de lisibilité est à poursuivre. (31–33) En août 2013, la revue ©Prescrire a demandé à l'EMA de réorienter sa dernière proposition vers la prévention des risques de confusion entre noms commerciaux. (34)

D'après le bilan du guichet des erreurs médicamenteuses, les similitudes de conditionnements et de noms auraient été respectivement responsables de **32.3% et 2.2% des E.M.** déclarées en 2009. (26)

Les schémas explicatifs suivants sont une synthèse des concepts précédemment définis.

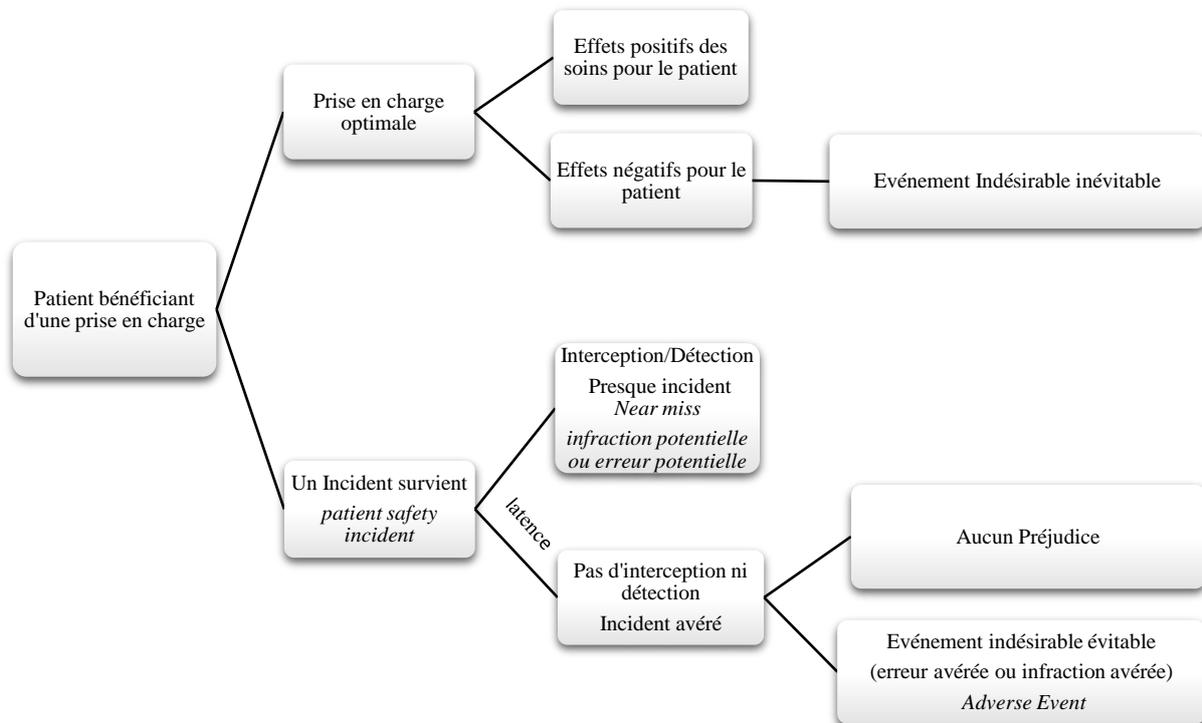


FIGURE 2 ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES ET ERREURS

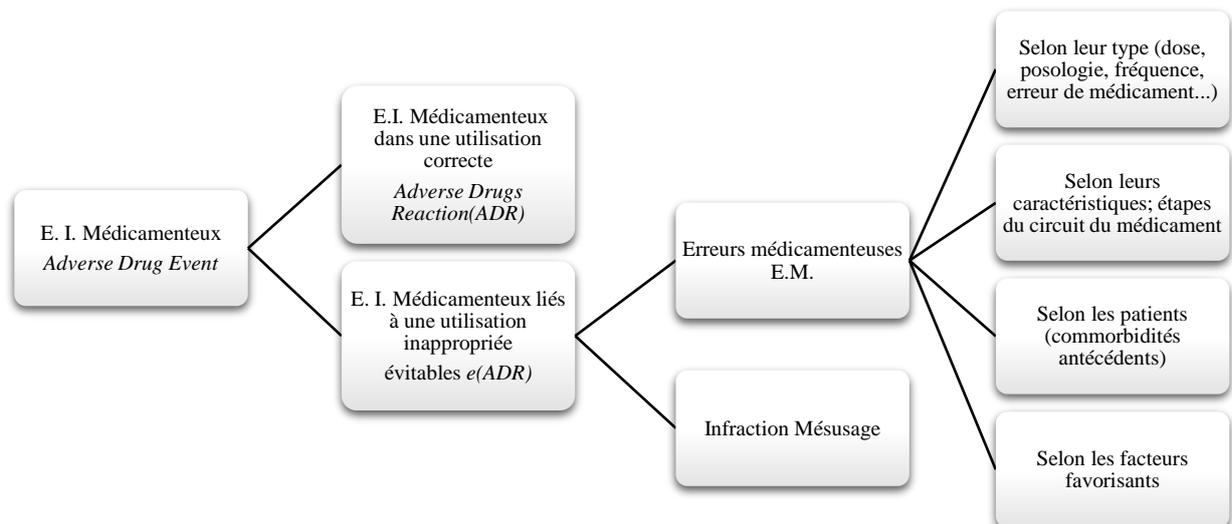


FIGURE 3 ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES LIÉS AUX MÉDICAMENTS

Les erreurs de compréhension des médicaments peuvent entraîner **des conséquences** :

### Individuelles

#### **Non adhérence médicamenteuse :**

Les erreurs du patient sur son traitement seraient à l'origine d'une inobservance évitable. Des outils permettant de mesurer la capacité cognitive et physique d'un patient en ce qui concerne la prise de son traitement, constituent une **piste tangible pour mesurer et améliorer l'observance** thérapeutique. L'inobservance médicamenteuse est un problème de santé publique aux conséquences individuelles et collectives. Un certain nombre d'études se sont intéressées à cette problématique. (35–37)

#### **Erreurs médicamenteuses potentielles, avérées :**

Il est difficile d'estimer dans quelle proportion les erreurs de compréhension (potentielles ou latentes) deviendront des **erreurs médicamenteuses avérées**, dans quelle proportion celles-ci deviendront des **événements indésirables** et en particulier lesquelles seront **graves**.

D'après les déclarations du guichet des erreurs médicamenteuses, l'interception d'une erreur varierait de 2% à 76% selon son étape de survenue dans le circuit du médicament. Parmi les erreurs avérées, 23.5% entraîneraient un préjudice (E.I.). (38)

### Collectives : Hospitalisations et Coût

Le nombre d'événements indésirables médicamenteux graves ou le nombre d'erreurs médicamenteuses ne sont pas des données produites directement, il s'agit d'estimations. De plus, une E.M. ou un E.I. peut avoir plusieurs causes, il est ainsi encore plus difficile d'estimer dans quelle proportion le patient en est la cause. Ceci permet de mieux comprendre la divergence des résultats d'études aux méthodologies, aux définitions et aux populations différentes menés sur ces thèmes.

Les E.I. médicamenteux graves représenteraient **2.1%** des admissions hospitalières (**3.3%** en médecine et 0.4% en chirurgie) seraient consécutives dans 2/3 des cas à une prise en charge ambulatoire. (ENEIS : Enquête Nationale sur les Événements Indésirables liés aux processus de Soins dans les établissements hospitaliers médecin et chirurgie 2009 (39)). D'après l'étude EMIR (Effets Indésirables des médicaments Incidence et Risque) en 2007, les EI médicamenteux graves représenteraient **3.6%** des admissions hospitalières. (40)

D'après l'HAS, dans une synthèse de la littérature, la iatrogénie médicamenteuse **affecterait plus les personnes âgées**. Elle serait responsable de **10%** des hospitalisations à **20%** chez les octogénaires. (41)

**Les E.I. médicamenteux et évitables** seraient impliqués dans **1.6% des admissions hospitalières**. Lorsque l'E.I.G implique seulement le médicament, sa survenue est estimée évitable à 71%. (39)

Parmi les 1124 signalements d'erreurs médicamenteuses faits en 2009, **8% ont été dus à des erreurs d'utilisation du patient** (dont des erreurs d'interprétation ou de lecture de l'ordonnance, des erreurs d'utilisation des dispositifs, des absences de lecture de la notice...). D'après le Bilan d'activité du Guichet des Erreurs médicamenteuses, 56% de l'ensemble des déclarations ont concerné une erreur avérée, parmi celles-ci 45% ont entraîné un E.I. dont 79% a été grave. (26)

L'étude EVISA (Étude des évènements indésirables liés aux soins extrahospitaliers 2009) conclut que dans **23% des cas le patient et ou son entourage sont liés aux admissions hospitalières** des E.I et que le **médicament joue un rôle majeur** dans la survenue des E.I. extrahospitaliers. (42)

On estime **les décès** impliqués dans les E.I.G. médicamenteux à plus de **10000 par an en France** (43), et à plus de **20000 pour certains** (44).

Aux Etats-Unis, l'Institute Of Medicine estime qu'il survient au moins 1.5 millions d'E.I. évitables par an aux États Unis, dont 1/3 serait lié aux médicaments soit 400000/ an soit **1 EM par jour par patient**. (45,46)

J.H. Gurwitz mesure les évènements indésirables des **personnes âgées** en ambulatoire aux Etats Unis, il estime qu'il survient 50.1 E.I. Médicamenteux pour 1000 personnes-année et **13.8 E.M. pour 1000 personnes-années**. Parmi les erreurs celles impliquant la compliance du patient sont communes (21.1%). Parmi ces E.I. 38% étaient sérieux, engageant le pronostic vital ou fatal. (47)

Les erreurs de compréhension lors d'erreurs médicamenteuses avérées entraînent des conséquences évitables pour le patient et la collectivité, bien qu'il soit difficile en pratique de mesurer leurs impacts.

# MATÉRIEL ET MÉTHODE

## 1. Méthode bibliographique

Les bases bibliographiques de **Medline et Pascal** ont été interrogées suivant trois axes ; celui de la **compréhension de la prescription par le patient** (*knowledge medication, recall information medication, medication reconciliation, health literacy*), celui des **médicaments génériques** (*generic drugs, drug's substitution or switch*) et celui des **évènements indésirables et erreurs médicamenteuses** (*medication errors, adverse event, primary care*) et ce jusque septembre 2013.

La base de MEDLINE a été interrogée selon 2 recherches associant ces termes (cf. Annexe 2). Une recherche manuelle a permis de sélectionner les articles en lien avec le sujet par la lecture des titres, puis celle des résumés pertinents et enfin les articles finalement sélectionnés et disponibles. Les bibliographies des articles sélectionnés ont également été analysées.

Par ailleurs, les **sites suivants** ont été consultés: INSEE, ANSM, AMELI, OMS, HAS, Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, IGAS, DREES, Académie de médecine, SFPC, Revue Prescrire©, Conseil de l'ordre des Médecins, Conseil de l'Ordre des Pharmaciens, SUDOC, Healthliteracy.ie, EUNetPaS, GEMME et le LEEM.

## 2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative, observationnelle descriptive et analytique, multicentrique, par recueil prospectif d'un investigateur unique (l'auteur de la thèse), réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme interrogeant les patients des pharmacies randomisées de Grenoble et son agglomération de mai à juillet 2013.

## 3. Population cible

Les **patients interrogés**

- ont été des adultes majeurs, préalablement informés, libres et consentants, (Annexe 3)
- ayant reçu leur propre traitement
- composé d'au moins deux médicaments prescrits dont au moins un a été substitué.

La substitution s'exerce soit après une prescription de spécialité de référence («princeps») dans la dispensation d'une spécialité générique, soit après la prescription en DCI dans la dispensation d'une spécialité générique ou celle de référence du même groupe générique. (6,48)

La spécialité générique d'une spécialité de référence est définie comme celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif. La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques, constituent un groupe générique. (49)

Seuls les patients, qui se sont déclarés **habituellement autonomes** dans la prise de leurs médicaments, ont été **inclus**. La non-substitution, le refus et les erreurs de délivrance ont été des causes d'**exclusion**.

#### **4. Lieu de l'enquête**

**Les pharmacies** ont été tirées au sort à partir des pages jaunes de l'annuaire téléphonique parmi les communes appartenant à Grenoble Alpes Métropole (communauté de communes de Grenoble et son agglomération appelée la Metro), selon le rythme de une toutes les cinq pharmacies. En effet, par le calcul du nombre de sujets nécessaires a priori (cf. paragraphe analyse statistique), nous devons sélectionner 30 pharmacies sur les 155 que comptent la zone Metro en 2013. (50) Les pharmacies ont été contactées par téléphone puis informées par courrier électronique. (Annexe 3, 4, 5, 6)

Les entretiens se sont tenus dans les pharmacies randomisées consentantes sur une demi-journée en moyenne pour chacune d'entre elles selon leurs convenances, du lundi au vendredi et selon les disponibilités de l'investigateur.

Durant cette demi-journée, les préparateurs et pharmaciens ont averti leurs patients de la possibilité de participer à cette étude. La passation du questionnaire, d'une durée moyenne de 5 minutes, s'est faite dans un endroit calme et à l'écart permettant le confort du patient et le respect du secret médical.

#### **5. Le questionnaire (Annexe 6)**

##### **5.1. La compréhension de la prescription**

La compréhension de la prescription a été évaluée par la méthode du « *teach back* ». (51) On a demandé aux patients d'expliquer à partir de leurs médicaments (par leurs conditionnements externes ou boîtes) et de leurs ordonnances, la prise du traitement. La **première étape** consistait à faire correspondre les boîtes avec l'ordonnance, la **seconde étape** à préciser la fréquence et la posologie journalière, la durée, les éventuelles précautions à respecter et l'indication de chaque médicament.

*« Vous disposez de votre ordonnance et de vos médicaments : pouvez-vous me montrer comment vous devriez prendre vos médicaments ? (Combien et à quel moment de la journée ? Pendant combien de temps ? Existe-il une précaution particulière ? A quoi servent-ils ?) »*

A la fin de leurs explications, l'ordonnance a été relue avec les patients. Les écarts ou omissions appelés **erreurs de compréhension** ont été comptabilisées selon un mode binaire et classés en :

- **Erreur d'identification** (critère de jugement principal : erreur retenue lorsque le patient est dans l'incapacité de relier l'ordonnance avec le conditionnement extérieur du médicament),
- **Erreur de fréquence** (erreur en termes de moment de prise dans la journée),
- **Erreur de posologie** (erreur sur le nombre d'unités de médicaments),
- **Erreur de durée si non libre** (trois cas de figures une prescription précise, une prescription continue lors d'un renouvellement ou une prescription libre par exemple  
*« Paracétamol (2 boîtes) 1 comprimé trois fois par jour »*),
- **Erreur de précaution particulière** si spécifiée (exemple « à prendre à jeun »).

Pour chaque médicament, la connaissance de son **indication** est demandée (au minimum la classe thérapeutique ou l'organe visé par le médicament, par exemple pour un antihypertenseur nous avons accepté la réponse « pour le cœur »).

Les patients ont été interrogés en **commentaires libres** sur les moyens qu'ils utiliseraient pour résoudre leurs difficultés et sur les causes des erreurs retrouvées. Le médecin investigateur répondait aux questions le cas échéant et conseillait en cas de désaccord persistant avec le patient de revoir le traitement avec le médecin prescripteur.

## 5.2. **Le patient**

Le questionnaire inclut des variables propres au patient tel que son **âge**, **son sexe**, **son niveau scolaire** (selon les critères INSEE (52)), sa catégorie **professionnelle** (selon le niveau 1 défini par l'INSEE (53)) et sa « littératie ».

La littératie ou compétence en santé ou « **Health literacy** » désigne « la capacité d'un individu de mesurer, obtenir, traiter et comprendre des informations de base en matière de santé et le fonctionnement des services nécessaires lui permettant de prendre des décisions appropriées pour sa santé » (Ratzan et Parker, 2000). (54) Il n'existe pas de score validé en français. Pour approcher cette notion, appelée « compétence » nous avons demandé aux patients : « *remplissez-vous seul les papiers officiels ou démarches administratives ?* » avec une échelle de réponse du type : « *toujours, parfois, jamais* » (inspiré du Score SILS Chew et coll 2004 validé en anglais et espagnol). (51, 55, 56)

### **5.3. La pharmacie**

Le questionnaire inclut des variables liées à la pharmacie de délivrance comme : son caractère **habituel**, sa **taille** (petite de 1 à 4 salariés, moyenne de 5 à 9 et importante plus de 10 salariés), son **mode d'exercice** (de quartier ou de passage) et sa **localisation** (Grenoble, banlieue ou semi-rurale).

D'autres variables, liées à la délivrance, comme les **explications** fournies par le pharmacien/préparateur et **l'annotation** des conditionnements extérieurs ont été prises en compte (aucune distinction n'a été faite entre l'annotation par le nom, la posologie ou les deux).

### **5.4. Les médicaments**

**Le traitement** est décrit selon :

- le **nombre** de médicaments prescrits, délivrés et substitués,
- son **introduction** (1ère prescription) ou son renouvellement, et lors d'un renouvellement son éventuelle **modification** en terme de conditionnement extérieur (« *reconnaissez-vous cette boîte ?* », ou « *l'avez-vous déjà utilisée ?* », et lorsque cela est possible en vérifiant avec le tampon d'officine de la délivrance précédente). Les modifications désignent une substitution pour la première fois (princeps générique) ou une substitution générique/générique.
- la complexité **posologique** des médicaments (la posologie est dite complexe si différente d'une prise par jour)
- la **classe** des médicaments simplifiée par la classification ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique) uniquement par la première lettre (Annexe 7)

**La prise du traitement** :

Pour approcher la prise réelle du traitement, les patients sont questionnés sur leur **intention d'observance** (autoévaluation par une note entre 1 et 10) et sur l'éventuelle utilisation **d'autres médicaments** (prescrits ou non).

**Le médecin** :

Le questionnaire inclut des variables liées au médecin ; si le prescripteur unique est le médecin traitant alors il s'agit du **prescripteur habituel**, s'il a fourni des **explications** lors de cette prescription ou non.

**L'ordonnance** a été analysée selon :

- son **utilisation** par le patient (« *une fois chez vous, vous servez vous de l'ordonnance ?* »),
- sa **rédaction** informatisée ou manuscrite,
- sa complexité en termes de **lisibilité** (lors de l'utilisation de minuscules liées pour le nom du médicament, lors d'utilisation d'abréviations : exemples en Annexe 9),
- la **dénomination** des médicaments qui la compose par leur :
  - DCI
  - Nom Commercial (NC) (du princeps ou du générique par l'utilisation du nom fantaisiste par exemple BISOPROLOL Bisocé Gé®)
  - DCI et NC (les deux)
  - Respect (dénomination conforme) ou non de la législation en vigueur pour la substitution. La prescription des médicaments appartenant aux groupes génériques doit se faire obligatoirement en DCI, les deux ou NG. (6,57)

## 6. L'analyse statistique et le calcul de sujets nécessaires

Nous avons estimé *a priori* le nombre de sujets nécessaires en se basant sur un risque d'erreur de 20% dans le groupe non substitué. (58, 59) En émettant l'hypothèse d'un risque augmenté de 50% dans le groupe substitué, soit 30% d'erreurs (36, 60), 295 médicaments par groupe sont nécessaires, pour un risque alpha de 0,05 et une puissance de 80% (nQuery Advisor® 7.0, Statistical Solutions Ltd., Cork, Ireland). Nous souhaitons inclure **300 personnes** (ayant au moins deux médicaments délivrés) soit 10 patients pour chacune des 30 pharmacies randomisées sur le secteur géographique considéré.

Les variables nominales sont exprimées en nombre et pourcentages, arrondis à une décimale, et les variables continues en moyennes et écarts-types, arrondis à une décimale. L'analyse statistique univariée a été réalisée par le test du  $\chi^2$  (ou par le test exact de Fisher lorsque les conditions d'application l'exigeaient) pour les variables nominales, et par le test t de Student pour les variables continues. La comparaison de deux variables quantitatives était effectuée par régression linéaire et coefficient de corrélation de Pearson. L'impact des différentes variables sur la survenue d'erreurs a ensuite été testé dans un modèle multivarié de régression logistique, en introduisant dans le modèle les variables associées à un risque d'erreur en univarié avec une valeur de  $p < 0,1$ . Les odds ratio sont exprimés avec leur intervalle de confiance à 95%. Le recueil des données s'est fait dans un tableur Open Office et l'analyse statistique a été réalisée avec SPSS version 13.0 (SPSS® Inc, Chicago IL, USA), avec la collaboration du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Grenoble. Le seuil de significativité est tel que  $p < 0,05$ .

Le traitement des données relatives à notre étude a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) conformément à l'article premier de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 (enregistrement n°0776042).

# RÉSULTATS

## 1. Description de l'échantillon

### 1.1. Les patients

Cent soixante-sept patients remplissant les critères d'inclusion ont été abordés, vingt-quatre d'entre eux ont refusé par manque de temps. Finalement, **143 patients** ont été interrogés, dont 76 femmes (53.1%) et 67 hommes (46.9%), âgés de 19 à 94 ans (moyenne d'âge de **60.9 ans**, 23.7 % de l'échantillon ont plus de 75 ans (34/143)).

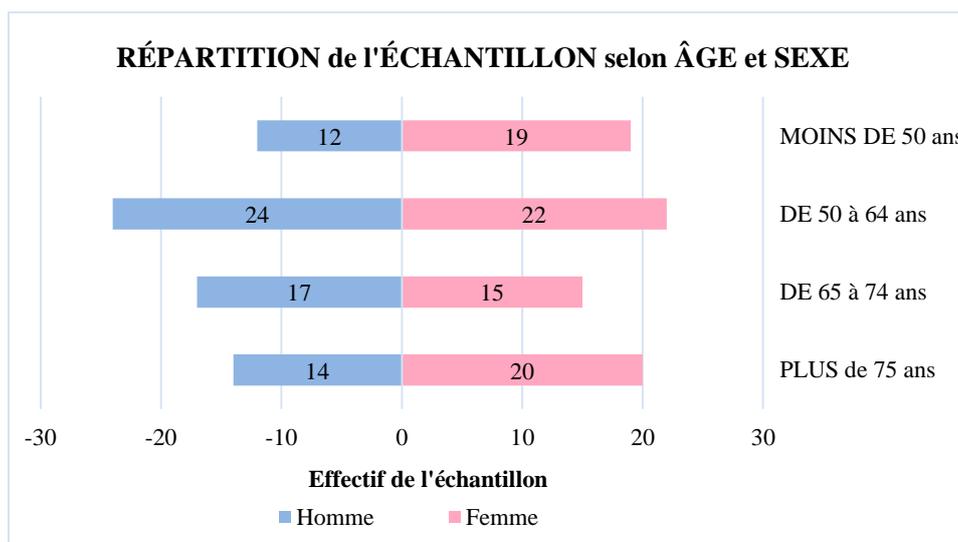


FIGURE 4 REPARTITION DE L'ÉCHANTILLON SELON L'ÂGE ET LE SEXE

### Profession :

Les participants sont **retraités** pour une grande majorité (81/143 soit 56.6%).

Les classes d'artisans et d'agriculteurs ne sont pas représentées.

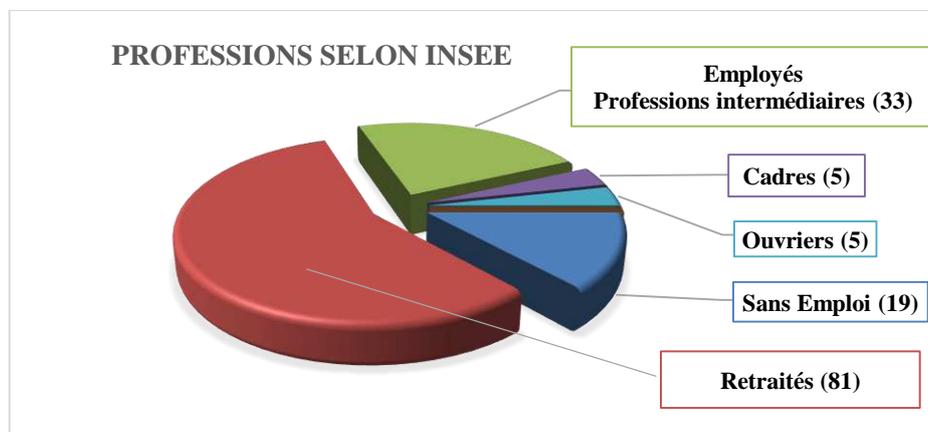
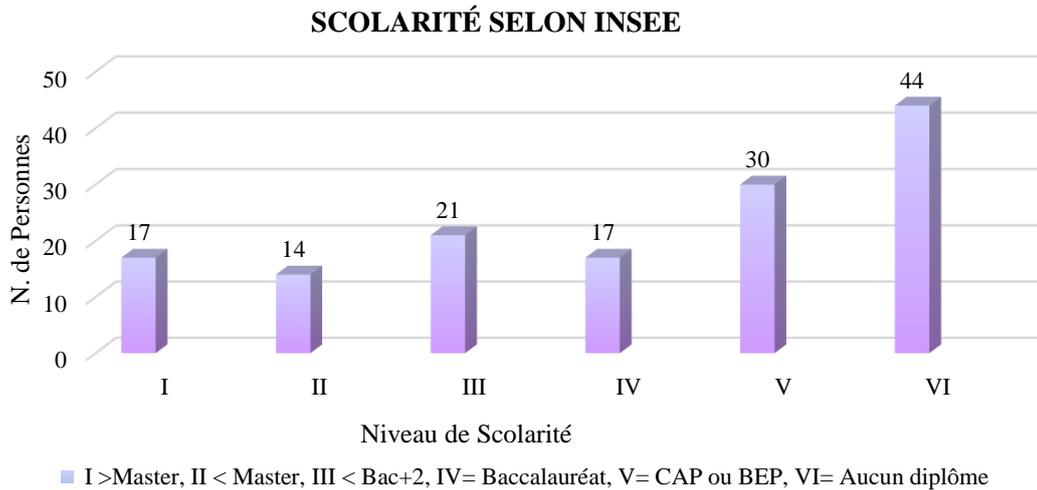


FIGURE 5 PROFESSIONS DE L'ÉCHANTILLON SELON INSEE

## Scolarité :

Le niveau de **scolarité** moyen est de 4,12 (soit un niveau baccalauréat).



**FIGURE 6 NIVEAU DE SCOLARITE DE L'ECHANTILLON SELON INSEE**

## Compétences :

Pour l'évaluation de la compétence en santé, ont répondu à la question « *remplissez-vous seul les démarches administratives ou papiers officiels ?* » ;

- **74,1% toujours** (106/143),
- 14.7% parfois (21/143),
- 11.2% jamais (16/143).



### 1.3. Les médicaments

#### 1.3.1. Le traitement

Sur 813 lignes de traitement prescrites, l'étude a évalué **627 médicaments délivrés dont 314 substitués, 313 non**. Les patients avaient en moyenne 5,6 médicaments prescrits. Ils ont reçu en moyenne **4,3 médicaments dont 1.9 substitués**. Dans notre échantillon, environ 1 médicament sur 2 délivrés l'est sous forme substitué.

Une majorité de patients est **polymédiquée** :

- 53.1% personnes interrogées ont plus de 5 médicaments prescrits soit (76/143),
- **37.8% des patients interrogés ont reçu plus de 5 médicaments** (54/143)

La majorité des médicaments délivrés a **été renouvelée** (Introduction : 19.6% (122/627) Renouvellement : 80.5% (505/627)).

Lors des renouvellements **peu ont été modifiés** (53/505 ou **10.5%**). L'ordonnance a pu être vérifiée dans 57.3% des cas (82/143).

Sur les médicaments délivrés, **33.9 % d'entre eux** ont des **posologies complexes** (213/627).

**Les médicaments délivrés** les plus représentés de notre échantillon sont ceux du groupe Cardiovasculaire (27.9%), Digestif (21%) et Neurologique (16.1%). (Annexe 7 classification ATC)

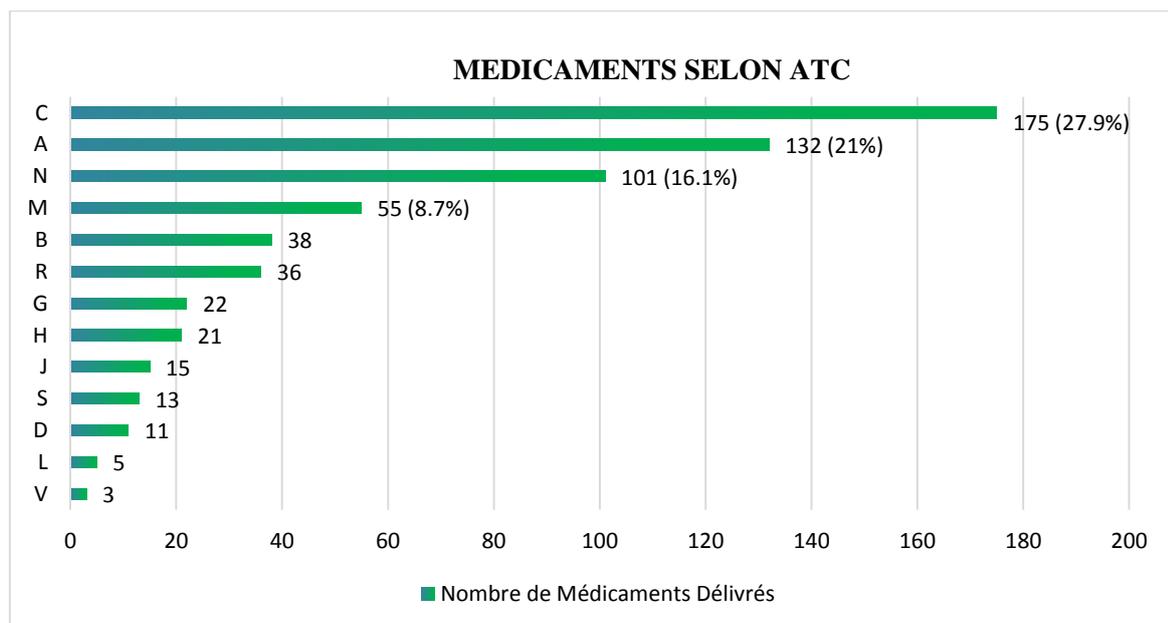


FIGURE 7 MEDICAMENTS DELIVRES SELON CLASSIFICATION ATC

### 1.3.2. La prise du traitement

**La cible est connue dans 82,6 %** des cas par l'indication ou l'organe visé par le traitement (518/627).

**L'intention d'observance** moyenne déclarée est de **9/10** (123 patients/143 ont des notes supérieures ou égales à 8/10 soit **86%**).

Les personnes interrogées déclarent pour **35%** consommer **d'autres médicaments** (prescrits sur autres ordonnances ou automédication) en complément de la prescription étudiée (50/143).

Parmi les patients qui ont commis au moins une erreur, 47/70 patients l'ont commentée comme suit :

- L'implication d'un professionnel de santé : (10/47)
  - erreur reprochée au médecin (2/47),
  - une explication médicale différente à l'oral de la prescription écrite (7/47),
  - une explication différente de la prescription écrite par le pharmacien (1/47),
- Une prise intentionnellement différente de l'ordonnance (14/47; « pour en avoir plus », « je connais mon traitement par cœur », « c'est plus pratique »),
- Une erreur de leur part (20/47) impliquant:
  - l'absence de motivation « ça ne sert à rien » (6/47) ou de conséquences (4/47),
  - les noms (2/47),
  - l'absence de notification sur le conditionnement extérieur du médicament (2/47),
  - la nouveauté (2/47),
  - des oublis (1/47),
  - les génériques (1/47).

23/70 patients n'ont pas commenté l'erreur.

Les patients interrogés savent où trouver de l'aide (120/143 soit 84%), ils feront appel<sup>1</sup>:

- au pharmacien (41),
- à l'ordonnance (41),
- aux notifications sur le conditionnement extérieur du médicament (34),
- à leur médecin (25),
- à la notice du médicament (24),
- à leurs proches (7),
- utilise un pilulier (7),
- à internet (3),
- à l'hôpital (1).

10/143 (7%) personnes interrogées n'ont pas répondu à cette question et 13/143 (9%) personnes ont déclaré ne jamais demander d'aide.

### **1.3.3. Le médecin**

**Le médecin traitant** prescrit dans **72%** des cas l'ordonnance à l'origine de la délivrance. (1 personne n'avait pas déclaré de médecin traitant). Les autres ordonnances ont été rédigées par plusieurs médecins, par un ou des spécialistes ou un médecin non habituel.

**Les explications** ont été fournies à **48.2%** des patients, lors de la prescription par le médecin (69/143).

---

<sup>1</sup> Nombre de réponses par verbatim sur l'échantillon sans limites de nombre de réponses par patient.

#### **1.3.4. L'ordonnance**

L'ordonnance est **utilisée** par **56/143** personnes soit **39,2%** de l'échantillon.

L'ordonnance est **difficile à lire dans 21,2%** (133/627) (Annexe 9).

Sa rédaction est informatisée à 76,6% (480/627) et **manuscrite à 23,4%** (147/627)

Les médicaments sont nommés par :

- leur **NC uniquement** pour **73.4 %** (460/627)  
dont 5/627 uniquement par leur nom générique fantaisiste,
- leur DCI uniquement pour **20.9 %** (131/627),
- les deux dénominations pour **5,7%** (36/627),

La dénomination est **non conforme** à la législation pour **48.7%** des médicaments substitués (153/314).

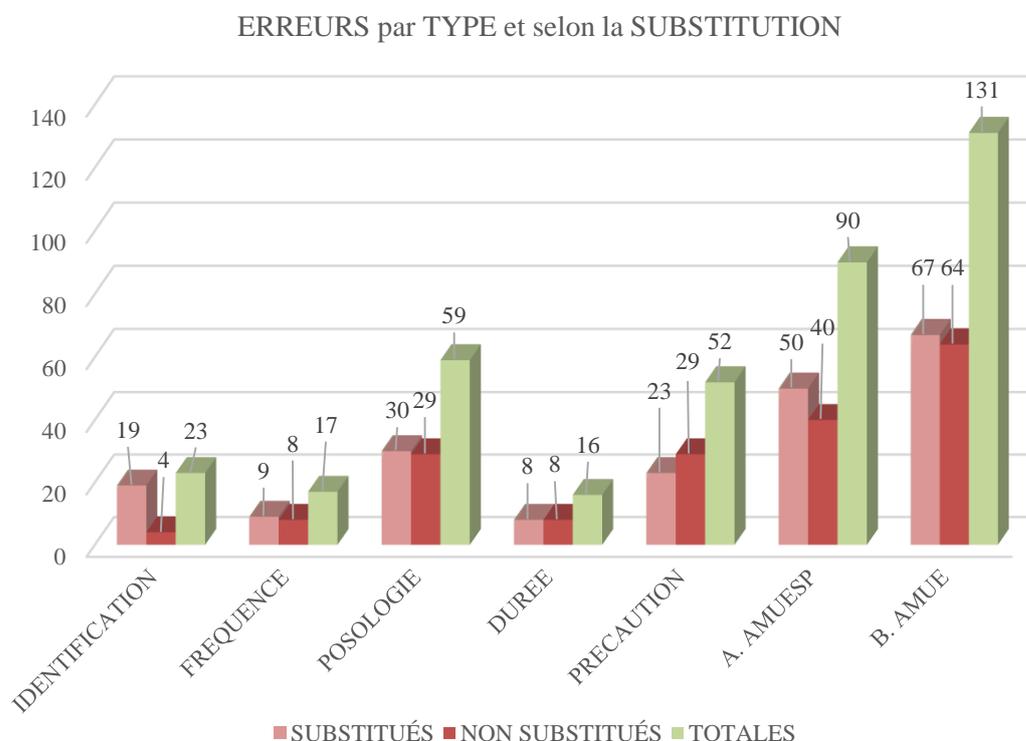
## 2. LES ERREURS DE COMPRÉHENSION (Annexe 8)

Les erreurs toutes causes confondues ont concerné 70 patients différents et 131 médicaments différents (20.9%) dont :

- 67/314 pour les médicaments substitués soit 21.3%
- 64/313 pour les autres soit 20.4%.

Sur 143 patients ;

- 16 ont commis au moins une erreur d'identification (11.2%). Sur ces 16 patients, **tous ont fait une erreur d'identification sur un médicament substitué.**
- 70 ont commis au moins une erreur (49%).
- 61 ont commis au moins une erreur sans tenir compte des erreurs de précaution portant sur l'un de leurs médicaments délivrés **(42.6%)**.



**FIGURE 8 ERREURS PAR TYPE ET SELON LA SUBSTITUTION (N. MEDICAMENTS=627)**

- A. Au Moins Une Erreur par Médicament (sans les Erreurs de Précaution)
- B. Au Moins Une Erreur par Médicament

Les erreurs ont été classées en **potentiel de gravité sérieux** (64/131 soit 48.8%) ou **moindre** par l'investigateur : (Annexe 8)

- Les erreurs au **potentiel sérieux** impliquent 42 patients différents (29.4% de l'échantillon):
  - 38/64 des médicaments **substitués (59.4%)**,
  - 26/64 des médicaments non substitués (40.6%).
- Les erreurs au **potentiel moindre** impliquent :
  - 29/67 des médicaments substitués (43.3%),
  - 38/67 des médicaments **non substitués (56.7%)**.

Il s'agit de **167 erreurs totales** (toutes causes confondues) dont :

- 89 pour les médicaments substitués (**53.2%**)
- et 78 pour les médicaments non substitués (47.6%).

Le taux d'opportunité d'erreurs (TOE) est estimé à **6.5% (167/2569 opportunités d'erreurs<sup>2</sup>)**. Il se décompose de la manière suivante.

	Nombre Erreurs/Nombre opportunités	Pourcentage (%)
<b>TOE Identification</b>	23/627	<b>3,6</b>
TOE Fréquence	17/627	2.7
TOE Posologie	59/627	9,4
TOE Durée	16/594	2,6
TOE Durée Spécifiée	11/83	13.2
<b>TOE Précaution</b>	<b>52/94</b>	<b>55.3</b>

**TABLEAU 1 TAUX D'OPPORTUNITES D'ERREURS PAR CLASSE**

<sup>2</sup> 2569= 627 x 4 (identification, fréquence, posologie, durée) + 94 précautions spécifiées -33 médicaments dont la durée est laissée libre

### 3. Analyse statistique univariée

#### 3.1 Erreurs de compréhension et SUBSTITUTION

##### 3.1.1. Erreurs par types et substitution

Médicaments (N)	Erreurs Identification N=23	Erreurs Fréquence N=17	Erreurs Posologie N=59	Erreurs Durée* N=16/594	Erreurs Précaution** N=52/94
Substitués (314) (%)	19 (6%)	9 (2.9%)	30 (9.5%)	8 (2.6%)	23 (47.9%)
Non Substitués (313) (%)	4 (1.2%)	8 (2.5%)	29 (9.2%)	8 (2.7%)	29 (63%)
N erreurs/ Total erreurs (%)	(13.8)	(10.2)	(35.3)	(9.6)	(31.1)
Statistique Observée	10.1055	0.0572	0.0153	0.0091	2.1745
Significativité p (OR) [IC à 95%]	0.00147 (4.9641) [1.6236 – 20.2947]	0.8109	0.9013	0.9238	0.1403

**TABLEAU 2 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) ERREUR PAR TYPE ET SUBSTITUTION (MÉDICAMENTS)**

\*Pour la colonne « Erreurs Durée », les calculs sont effectués uniquement sur le nombre de médicaments dont la durée n'est pas libre.  
 \*\*Pour la colonne « Erreurs Précaution », les calculs sont effectués uniquement sur le nombre de médicaments dont la précaution est précisée.

Médicaments (N)	Au Moins Une Erreur N=131	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=90
Substitués (314) (%)	67 (21.3%)	50 (15.9%)
Non Substitués (313) (%)	64 (20.4%)	40 (12.8%)
N. d'erreurs/ N. Médicaments 627 (%)	131 (20.7%)	90 (14.3%)
Statistique Observée	0.075	1.2603
Significativité p	0.7839	0.2615

**TABLEAU 3 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) AU MOINS UNE ERREUR ET SUBSTITUTION (MÉDICAMENTS)**

Les patients ont près de **5 fois plus d'erreurs d'identification pour les médicaments substitués que les médicaments non substitués** de manière **statistiquement significative**.

Pour les autres types d'erreurs (fréquence, durée, posologie, précaution et « au moins une erreur »), l'analyse ne montre pas de différence significative selon la substitution.

### 3.1.2. Nombre d'erreurs et substitution

Le nombre total d'erreurs est corrélé au nombre de médicaments substitués par patient de manière statistiquement significative selon la régression logistique.

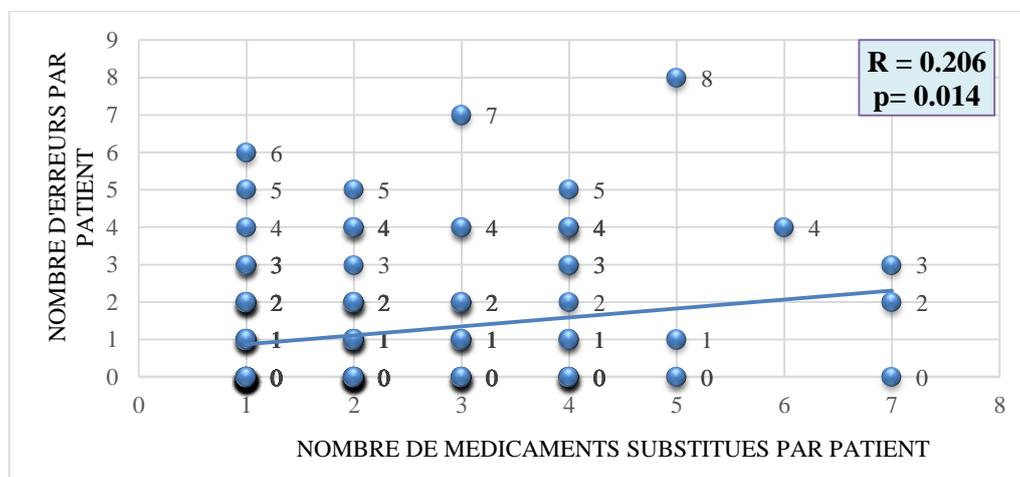


FIGURE 9 NOMBRE D'ERREURS EN FONCTION NOMBRE DE SUBSTITUTIONS

### 3.1.3. Erreurs et nombre de médicaments substitués

N. Médicaments substitués			
Au Moins Une Erreur Identification	Moyenne	Ecart-type	Significativité p
Non	2,1	1,3	<b>0.005</b>
<b>Oui (16)</b>	<b>3,1</b>	<b>1,5</b>	
Au Moins Une Erreur			
Non	2,0	1,3	0.108
<b>Oui (70)</b>	<b>2,4</b>	<b>1,5</b>	
Au moins Une Erreur Sans Précaution			
Non	2,1	1,3	0.262
<b>Oui (61)</b>	<b>2,4</b>	<b>1,5</b>	

TABLEAU 4 TEST T DE STUDENT ERREURS ET NOMBRE MEDICAMENTS SUBSTITUES (PATIENTS)

Plus le nombre de médicaments substitués est important, plus le patient commet d'erreurs d'identification de façon statistiquement significative, la différence mise en évidence pour les autres classes n'est pas significative.

## 3.2 Erreurs de compréhension et PATIENTS

### 3.2.1. Erreurs et âge

		Âge (ans)		
Au Moins Une Erreur Identification (N)		Moyenne	Ecart-type	Significativité p
Non		59,7	16,8	<b>0.007</b>
<b>Oui (16)</b>		<b>71,5</b>	<b>12,5</b>	
Au Moins Une Erreur				
Non		59,5	16,0	0.267
<b>Oui (70)</b>		<b>62,6</b>	<b>17,5</b>	
Au Moins une Erreur Sans Précaution				
Non		60,2	16,3	0.506
<b>Oui (61)</b>		<b>62,1</b>	<b>17,5</b>	

**TABEAU 5 TEST T DE STUDENT AU MOINS UNE ERREUR ET ÂGE (PATIENTS)**

Plus le patient est âgé, plus il commet d'erreurs d'identification de façon statistiquement significative, la différence mise en évidence pour les autres classes n'est pas significative.

### 3.2.2. Erreurs et sexe

Sexe par Patients (N)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (sans Erreur de Précaution) N=61
<b>Masculin (67) (%)</b>	<b>10 (14.9%)</b>	<b>34 (50.7%)</b>	<b>29 (43.3%)</b>
<b>Féminin (76) (%)</b>	6 (7.9%)	36 (47.4%)	32 (42.1%)
Statistique observée	1.7712	1.625	0.0202
<b>Significativité p</b>	0.1832	0.6867	0.8869

**TABEAU 6 TEST DU X<sup>2</sup> (1DDL) ERREURS ET SEXE (PATIENTS)**

On ne met pas en évidence de différence significative pour « au moins une erreur » selon le sexe du patient.

### 3.2.3. Erreurs et scolarité

Scolarité (N)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur Sans Précaution N=61
1 (17) (%)	1 (5.8%)	8 (47%)	8 (47%)
2 (14) (%)	0	7 (50%)	7 (50%)
3 (21) (%)	1 (4.7%)	12 (57%)	<b>11 (52%)</b>
4 (17) (%)	0	7 (41.2%)	3 (17.6%)
5 (30) (%)	4 (13.3%)	10 (33.3%)	10 (33.3%)
6 (44) (%)	<b>10 (22.7%)</b>	<b>26 (59%)</b>	22 (50%)
<b>Statistique Observée</b>	<b>11.29</b>	<b>5.744</b>	<b>7.638</b>
<b>Significativité p</b>	<b>0.046</b>	<b>0.332</b>	<b>0.177</b>

**TABLEAU 7 TEST DU  $\chi^2$  (5 DDL) ERREURS ET SCOLARITE (PATIENTS)**

Certaines cellules ont un effectif théorique inférieur à 5.

Plus le niveau de **scolarisation** du patient est **faible**, plus il commet **d'erreur d'identification** de façon significative, pour les autres classes on ne met pas en évidence de différence significative.

### 3.2.4. Erreurs et profession

Profession par Patients (N=143)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précautions) N=61
<b>Ouvriers (5) (%)</b>	<b>1 (20%)</b>	<b>4 (80%)</b>	<b>4 (80%)</b>
<b>Sans emploi(19) (%)</b>	<b>0</b>	13 (68%)	11 (57.8%)
<b>Retraités (81) (%)</b>	14 (17.3%)	43 (46%)	36 (44.4%)
<b>Professions intermédiaires, Employés (33) (%)</b>	1 (3%)	10 (30%)	10 (30.3%)
<b>Cadres(5) (%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	0
<b>Agriculteurs(0)</b>	-	-	-
<b>Artisans(0)</b>	-	-	-

**TABLEAU 8 ERREURS ET PROFESSION (PATIENTS)**

Nous n'avons pas réalisé de test du  $\chi^2$ .

### 3.2.5. Erreurs et compétence

Compétence Par Patient (N)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur sans Précautions N=61
<b>Jamais (16) (%)</b>	<b>4 (25%)</b>	<b>8 (50%)</b>	6 (37.5%)
<b>Parfois (21) (%)</b>	4 (19%)	9 (42%)	9 (42.8%)
<b>Toujours (106) (%)</b>	8 (7.5%)	<b>53 (50%)</b>	<b>46 (43.3%)</b>
Statistique Observée	5,791	0,366	0,198
<b>Significativité p</b>	<b>0,055</b>	0,833	0,906

**TABLEAU 9 TEST DU  $\chi^2$  (2 DDL) ERREURS ET COMPÉTENCE (PATIENTS)**

Certaines cellules ont un effectif théorique inférieur à 5.

Plus le **niveau de compétence est élevé, moins** le patient fait **d'erreurs d'identification** de manière **non** significative. On ne met pas en évidence de différence pour les autres catégories.

### 3.3 Erreurs de compréhension et PHARMACIE

#### 3.3.1. Erreurs et pharmacie

Patients N=143	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=61
<b>Taille Pharmacie</b>			
<b>Importante (36) (%)</b>	4 (11.1%)	13 (36.1%)	12 (33.3%)
<b>Moyenne (48) (%)</b>	5 (10.4%)	25 (52%)	<b>22 (45.8%)</b>
<b>Petite (59) (%)</b>	<b>7 (11.8%)</b>	<b>32 (54.2%)</b>	27 (45.7%)
Statistique Observée	0.05611*	3.2233*	1.7100*
<b>Significativité p</b>	0.97233*	0.19955*	0.42527*
<b>Localisation Pharmacie</b>			
<b>Banlieue (105) (%)</b>	<b>13 (12.3%)</b>	51 (48.5%)	44 (41.9%)
<b>Grenobloises (32) (%)</b>	3 (9.3%)	<b>17 (53%)</b>	<b>15 (46.8%)</b>
<b>Semi-Rurale (6) (%)</b>	0	2 (33.3%)	2 (33.3%)
Statistique Observée	0.4372*	0.8148*	0.4702*
<b>Significativité p</b>	0.5084*	0.6653*	0.7904*
<b>Exercice Pharmacie</b>			
<b>De Quartier (118) (%)</b>	<b>14 (11.9%)</b>	<b>63 (53.4%)</b>	<b>54 (45.8%)</b>
<b>De Passage (25) (%)</b>	2 (8%)	7 (28%)	7 (28%)
Statistique Observée	Fisher	<b>5.3217</b>	1.8328
<b>Significativité p</b>	0.7383 OR 1.5438 IC [0.3187 ; 14.9312]	<b>0.0210</b>	0.1757

TABLEAU 10 TEST DU  $\chi^2$  (1 OU 2 DDL) OU TEST DE FISHER: ERREURS ET PHARMACIE (PATIENTS)

\* Les tests de  $\chi^2$  sont à deux ddl et certaines cellules ont un effectif théorique inférieur à 5.

On ne trouve **pas de différence** significative pour le nombre d'erreurs d'identification ou «au moins une erreur» selon la **taille** ou la **localisation** de la **pharmacie** de délivrance.

Lors de la délivrance du traitement dans une pharmacie avec exercice important « **de passage** », les patients commettent de manière significative **moins d'erreurs pour « au moins une erreur »**. Cette différence statistiquement significative n'est pas retrouvée pour la catégorie « au moins une erreur sans les erreurs de précaution ».

### 3.3.2. Erreurs et nomadisme en termes de pharmacie

Pharmacie Habituelle par Patients (N /143)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=61
<b>Oui (126) (%)</b>	<b>16 (13.7%)</b>	<b>64 (50.7%)</b>	<b>55 (43.6%)</b>
<b>Non (17) (%)</b>	0	6 (35.3%)	6 (35.3%)
<b>Significativité p (OR) [IC 95%]</b>	-	0.3034 (1.8842) [0.595 ; 6.6056]	0.6067 (1.4168) [4468 ; 4.9707]

**TABLEAU 11 TEST DE FISHER : ERREURS ET PHARMACIE HABITUELLE (PATIENTS)**

Les erreurs sont **plus fréquentes** pour les **patients habituels** de la pharmacie de délivrance des médicaments de façon **non statistiquement significative**.

### 3.3.3. Erreurs et explications du pharmacien

Explications Pharmacien Patients (N/143)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=61
<b>Explications (89) (%)</b>	<b>10 (11.2%)</b>	40 (44.9%)	32 (35.9%)
<b>Pas d'Explication (54) (%)</b>	6 (11.1%)	<b>30 (55.5%)</b>	<b>29 (53.7%)</b>
<b>Statistique Observée Significativité p</b>	0.00052 0.9816	1.5145 0.2184	<b>4.32819</b> <b>0.03748</b>
<b>Aucune Explication (48) (%)</b>	5 (10.4%)	<b>27 (56.2%)</b>	<b>26 (54.2%)</b>
<b>Au moins 1 Explication (95) (%)</b>	<b>11 (11.6%)*</b>	43 (45.3%)*	45 (47.4%)*
<b>Statistique Observée Significativité p</b>	0.0433 0.8350	1.5403 0.2145	1.6940 0.1930

**TABLEAU 12 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL): AU MOINS UNE ERREUR PAR PATIENT ET EXPLICATIONS DU PHARMACIEN (PATIENTS)**

\*Au moins 1 explication (reçue par le patient du médecin ou du pharmacien)

Les patients qui ont déclaré ne **pas** avoir reçu d'**explications du pharmacien** commettent **plus** d'erreurs de façon significative pour « **au moins une erreur par médicament sans tenir compte des précautions** ». Pour les autres catégories d'erreurs, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

### 3.3.4. Erreurs et annotation des conditionnements

Annotation par Médicaments	Erreurs Identification	Erreurs Fréquence	Erreurs Posologie	Erreurs Durée	Erreurs Précaution
N/627	N=23	N=17	N=59	N=16/594	N=52/94
<b>Oui (169) (%)</b>	6 (3.5%)	<b>4 (2.9%)</b>	9 (5.3%)	2/157 (1.3%)	<b>17/27 (63%)</b>
<b>Non (458) (%)</b>	<b>17 (3.7%)</b>	13 (2.6%)	<b>50 (10.9%)</b>	<b>14/437 (3.2%)</b>	35/67 (52.2%)
<b>Statistique Observée</b>	0.0091	Fisher	<b>4.5278</b>	Fisher	0.8954
<b>Significativité p</b>	0.9239	1	<b>0.0333</b>	0.2585	0.3440
		OR 0.8301		OR 0.3854	
		[0.1944 ; 2.737]		[0.042 ; 1.7075]	

**TABLEAU 13 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET ANNOTATION DES BOITES (MÉDICAMENTS)**

Annotation par Médicaments	Au Moins Une Erreur	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution)
N/627	N=131	N= 90
<b>Oui (169) (%)</b>	32 (18.9%)	19 (11.2%)
<b>Non (458) (%)</b>	<b>99 (21.6%)</b>	<b>71 (15.5%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	0.5367	1.8219
<b>Significativité p</b>	0.4637	0.1770

**TABLEAU 14 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER AU MOINS UNE ERREUR ET ANNOTATION DES BOITES (MÉDICAMENTS)**

Lorsque les boites ne sont **pas annotées**, le patient commet plus **d'erreurs de posologie** de façon statistiquement significative, cette différence n'a pas pu être mise en évidence pour les autres classes.

### **3.4 Erreurs de compréhension et MÉDICAMENTS**

#### **3.4.1. Erreurs et traitement**

##### **Erreurs et nombre de médicaments délivrés :**

<b>Nombre de Médicaments délivrés</b>			
<b>Au Moins Une Erreur Identification</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Significativité p</b>
Non	4,2	2,4	<b>0,002</b>
<b>Oui (16)</b>	<b>6,1</b>	<b>2,0</b>	
<b>Au Moins Une Erreur</b>			
Non	3,8	2,2	<b>0,003</b>
<b>Oui (70)</b>	<b>5,0</b>	<b>2,6</b>	
<b>Au Moins Une Erreur Sans précaution</b>			
Non	4,0	2,3	<b>0,013</b>
<b>Oui (61)</b>	<b>5,0</b>	<b>2,5</b>	

**TABLEAU 15 TEST T DE STUDENT AU MOINS UNE ERREUR ET NOMBRE DE MEDICAMENTS DELIVRES (PATIENTS)**

Plus les **médicaments reçus** sont **nombreux**, plus le patient commet d'**erreurs** de façon statistiquement significative.

**Erreurs et médicaments introduits/renouvelés, modifiés/ non, nouveaux/ non**

Par Médicaments N=627	Erreurs Identification N=23	Erreurs Fréquence N=17	Erreurs Posologie N=59	Erreurs Durée N=16/594	Erreurs Précaution N=52/94
<b>Introduction Ou Renouvellement</b>					
<b>Introduits (122) (%)</b>	2 (1.6%)	<b>5 (4.1%)</b>	<b>15 (12.3%)</b>	<b>10 (9.1%)</b>	10 (40%)
<b>Renouvelés (505) (%)</b>	<b>21 (4.1%)</b>	12 (2.4%)	44 (8.7%)	6 (1.2%)	<b>42 60.8%</b>
<b>Statistique Observée</b>	Fisher	Fisher	1.4791	Fisher	3.2336
<b>Significativité p</b>	0.2821	0.3466	0.2239	<b>9.23.10<sup>-5</sup></b>	<b>0.0721</b>
<b>OR</b>	OR 0.3846	OR 1.7539		<b>OR 7.9878</b>	
<b>[IC à 95%]</b>	[0.0431 ; 1.6091]	[0.4746 ; 5.4783]		[2.5615 ; 27.3941]	
<b>Modification Lors Du Renouvellement (505)</b>					
<b>Oui (53) (%)</b>	<b>3 (5.6%)</b>	2 (3.7%)	3 (5.6%)	<b>1 (1.9%)</b>	1 (20%)
<b>Non (452) (%)</b>	18 (3.9%)	<b>10 (2.2%)</b>	<b>41 (9.1%)</b>	5 (1.2%)	<b>41 (64%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	Fisher	Fisher	Fisher	Fisher	Fisher
<b>Significativité p</b>	0.4744	0.3644	0.6057	0.4955	<b>0.0727</b>
<b>OR</b>	OR1.4455	OR 1.731	OR 0.602	OR 1.6762	<b>OR 0.1442</b>
<b>[IC à 95%]</b>	[0.2636 ; 5.2104]	[0.1796 ; 8.458]	[0.115 ; 1.9987]	[0.0348 ; 15.4104]	[0.0028 ; 1.57]
<b>« Nouveaux médicaments » (Introduits et Modifiés)</b>					
<b>Oui (175) (%)</b>	5 (2.8%)	<b>7 (4%)</b>	<b>18 (10.2%)</b>	<b>11 (6.8%)</b>	11 (36.7%)
<b>Non (452) (%)</b>	<b>18 (4.0%)</b>	10 (2.2%)	41 (9%)	5 (0.9%)	<b>41 (64%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	Fisher	Fisher	0.2184	Fisher	6.2021
<b>Significativité p</b>	0.6385	0.2709	0.6402	<b>0.0005</b>	<b>0.0127</b>
<b>OR</b>	OR 0.7095	OR 1.8396		OR 6.2539	
<b>[IC à 95%]</b>	[0.2027 ; 2.0241]	[0.5842- ; 5.455]		[1.9642 ; 23.3458]	

**TABLEAU 16 TEST DU X<sup>2</sup> ERREURS ET MÉDICAMENTS INTRODUITS/RENOUVELES, MODIFIES/NON, NOUVEAUX/NON (MÉDICAMENTS)**

Pour les erreurs d'identification, le patient se trompe plus souvent lors d'un **renouvellement** des médicaments et d'une **modification** du traitement renouvelé, sans montrer de différence significative.

Pour les erreurs de durée, le patient commet significativement plus d'erreurs lors d'une **introduction** de médicament, la **nouveauté** (modification ou introduction) est en faveur d'un risque d'erreurs plus important de façon significative.

Pour les erreurs de précaution, le patient commet significativement plus d'erreurs lors d'un **renouvellement sans modification** de son traitement de façon statistiquement significative.

Médicaments N=627	Au Moins Une Erreur N=131	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=90
<b>Introduction Ou Renouvellement</b>		
<b>Introduits (122) (%)</b>	<b>29 (23.8%)</b>	<b>23 (18.9%)</b>
<b>Renouvelés(505) (%)</b>	102 (20.7%)	67 (13.2%)
<b>Statistique Observée</b>	0.7587	2.4932
<b>Significativité p</b>	0.3837	0.1143
<b>Modification Lors Renouvellement (505)</b>		
<b>Modifiés (53) (%)</b>	7 (13.5%)	6 (11.3%)
<b>Non Modifiés (452) (%)</b>	<b>95 (21%)</b>	<b>61 (13.5%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	1.7952	0.1949
<b>Significativité p</b>	0.1802	0.6587
<b>Nouveaux Médicaments</b>		
<b>Nouveaux (175) (%)</b>	36 (20.6%)	<b>29 (16.6%)</b>
<b>Déjà Utilisés (452) (%)</b>	<b>95 (21%)</b>	61 (13.5%)
<b>Statistique Observée</b>	0.0152	0.9708
<b>Significativité p</b>	0.9018	0.3244

**TABLEAU 17 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) AU MOINS UNE ERREUR ET MEDICAMENTS INTRODUITS/RENOUELES, MODIFIES/NON, NOUVEAUX/NON (MEDICAMENTS)**

On ne relève **pas de différence significative** pour le reste des catégories.

## Erreurs et posologie des médicaments

Posologie des Médicaments	Erreurs Identification	Erreurs Fréquence	Erreurs Posologie	Erreurs Durée	Erreurs Précaution
N=627	N=23	N=17	N=59	N=16	N=52
<b>Complexe (214) (%)</b>	4 (1.9%)	<b>10 (4.7%)</b>	<b>39 (18.3%)</b>	<b>9 (4.5%)</b>	16 (47%)
<b>Simple (413) (%)</b>	<b>19 (4.6%)</b>	7 (1.7%)	20 (4.8%)	7 (1.7%)	<b>36 (60%)</b>
Statistique Observée	2.9260	<b>4.8114</b>	<b>29.9749</b>	<b>3.8859</b>	1.4704
<b>Significativité p</b>	<b>0.0871</b>	<b>0.0282</b>	<b>4.3766. 10<sup>-8</sup></b>	<b>0.0486</b>	0.2252

**TABLEAU 18 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET POSOLOGIE (MÉDICAMENTS)**

Posologie des Médicaments	Au Moins Une Erreur	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution)
N=627	N=131	N=90
<b>Complexité Posologique (%)</b>	<b>58 (27.2%)</b>	<b>49 (23%)</b>
<b>Posologie Simple (%)</b>	73 (17.6%)	41 (9.9%)
Statistique Observée	<b>7.8376</b>	<b>19.6362</b>
<b>Significativité p</b>	<b>0.0051</b>	<b>9.3671.10<sup>-6</sup></b>

**TABLEAU 19 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER AU MOINS UNE ERREUR ET POSOLOGIE (MÉDICAMENTS)**

Les médicaments aux **posologies complexes** sont plus fréquemment associés à des **erreurs de posologie, de fréquence, de durée** de même que pour « **au moins une erreur** » de façon significative.

### 3.4.2. Erreurs et prise de traitement

#### Erreurs et cible du traitement

Cible connue par Médicaments N=627	Erreurs Identification N=23	Erreurs Fréquence N=17	Erreurs Posologie N=59	Erreurs Durée N=16/594	Erreurs Précaution N=52/94
Oui (520) (%)	4 (0.8%)	10 (1.9%)	48 (9.3%)	8/485 (1.6%)	42/78 (53.8%)
Non (107) (%)	19 (17.4%)	7 (6.4%)	11 (10.1%)	8/109 (7.3%)	10/16 (62.5%)
Statistique Observée	Fisher	Fisher	0.0719	Fisher	0.4022
Significativité p	4.3910. 10 <sup>-12</sup>	0.0169	0.7885	0.0035	0.5259
OR	OR 0.0372	OR 0.2876		OR 0.2125	
[IC à 95%]	[0.009 ; 0.1154]	[0.0962 ; 0.9124]		[0.0678 ; 0.6664]	

**TABLEAU 20 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET CIBLE(MEDICAMENTS)**

Cible connue par Médicaments N=627	Au Moins Une Erreur N=131	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=90
Oui (520) (%)	99 (19.1%)	64 (12.3%)
Non (107) (%)	32 (29.9%)	26 (23.8%)
Statistique Observée	6.3417	9.6839
Significativité p	0.0117	0.0018

**TABLEAU 21 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET CIBLE (MEDICAMENTS)**

Les patients qui commettent le **plus d'erreurs** (d'identification, de fréquence, de durée et «au moins une erreur») **ne connaissent pas la cible** des médicaments de manière statistiquement significative.

### Erreurs et autres médicaments

Patients (Déclaration)  N= 143	Au Moins Une Erreur Identification  N=16	Au Moins Une Erreur  N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=61
<b>Utilisent l'Ordonnance</b>			
<b>Oui (56) (%)</b>	5 (8.9%)	<b>33 (59%)</b>	<b>28 (50%)</b>
<b>Non (87) (%)</b>	<b>11 (12.6%)</b>	37 (42.5%)	33 (37%)
<b>Statistique Observée</b>	0.4732	<b>3.6669</b>	2.0288
<b>Significativité p</b>	0.4915	<b>0.0555</b>	0.1543
<b>Utilisent Autres Médicaments</b>			
<b>Oui (50) (%)</b>	5 (10%)	22 (44%)	19 (38%)
<b>Non (93) (%)</b>	<b>11 (11.8%)</b>	<b>48 (51.6%)</b>	<b>42 (45.2%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	0.1093	0.7541	0.6817
<b>Significativité p</b>	0.7408	0.3851	0.4089

**TABLEAU 22 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) ERREURS ET UTILISATION DE L'ORDONNANCE ET D'AUTRES PRESCRIPTIONS (PATIENTS)**

Les personnes ayant déclaré ne pas utiliser l'ordonnance commettent **moins d'erreurs** de manière non statistiquement significative pour « au moins une erreur par patient ».

Les personnes ayant déclaré ne pas utiliser d'autres médicaments commettent **plus erreurs** de manière non statistiquement significative.

### 3.4.3. Erreurs et médecin

Patients (Déclaration) (N =143)	Au Moins Une Erreur Identification N=16	Au Moins Une Erreur N=70	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=61
<b>Explications Médecin</b>			
<b>Oui (69) (%)</b>	<b>9 (13%)</b>	<b>35 (50.7%)</b>	28 (40.6%)
<b>Non (74) (%)</b>	7 (9.5%)	35 (47.3%)	<b>33 (44.6%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	0.4615	0.1678	0.2352
<b>Significativité p</b>	0.4968	0.6820	0.6276
<b>Médecin Traitant Prescripteur unique</b>			
<b>Oui (103) (%)</b>	<b>12 (11.6%)</b>	<b>51 (49.5%)</b>	44 (42.7%)
<b>Autre (40) (%)</b>	4 (10%)	19 (47.5%)	<b>17 (42.5%)</b>
<b>Statistique Observée</b>	Fisher	0.0467	0.0098
<b>Significativité p</b>	p = 1 OR 1.1854 [0.3304 ; 5.3769]	0.8287	0.9208

**TABLEAU 23 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET EXPLICATIONS MEDECIN/NON, MEDECIN TRAITANT DECLARE PRESCRIPTEUR/NON (PATIENTS)**

On ne met **pas en évidence de différence** significative pour le fait que le patient ait déclaré avoir reçu ou non des explications de son médecin traitant sur la prescription, ni de différence pour le fait que le médecin traitant ait été le prescripteur ou non de l'ordonnance.

### 3.4.4. Erreurs et ordonnance

#### Erreur et Rédaction Ordonnance

Médicaments N=627	Erreurs Identification N=23		Erreurs Fréquence N=17		Erreurs Posologie N=59		Erreurs Durée N=16/594		Erreurs Précaution N=52/94	
<b>Manuscrite Informatique</b>										
Manuscrite (147) (%)	<b>10</b>	<b>(6.8%)</b>	<b>5</b>	<b>(3.4%)</b>	<b>14</b>	<b>(9.5%)</b>	3	(2.3%)	<b>3</b>	<b>(100%)</b>
Informatique (480) (%)	13	(2.7%)	12	(2.5%)	45	(9.3%)	<b>13</b>	<b>(2.7%)</b>	48	(52.7%)
Statistique Observée	<b>5.3387</b>		Fisher		0.0029		Fisher		Fisher	
Significativité p	<b>0.0208</b>		0.4207 OR 0.6796 [0.226 ; 2.276]		0.9568		1 OR 0.8451 [0.1521 ; 3.1429]		0.2474 OR INF [0.3516 ; INF]	
<b>Difficile à Lire</b>										
Oui (133) (%)	<b>7</b>	<b>(5.2%)</b>	3	(2.2%)	<b>13</b>	<b>(9.8%)</b>	3	(2.3%)	<b>3</b>	<b>(75%)</b>
Non (494) (%)	16	(3.2%)	<b>14</b>	<b>(2.8%)</b>	46	(9.3%)	13	(2.7%)	48	(54.5%)
Statistique Observée	1.21514		Fisher		0.0263		Fisher		Fisher	
Significativité p	0.2703		1 OR 0.7915 [.1437- 2.8961]		0.8711		1 OR 0.8282 [.1491 ; 3.0789]		0.6258 OR 2.4774 [.1904 ; 134.3732]	

TABLEAU 24 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET REDACTION DE L'ORDONNANCE (MÉDICAMENTS)

Médicaments N=627	Au Moins Une Erreur N=131	Au Moins Une Erreur (Sans Précaution) N=90
<b>Manuscrite Ou Informatique</b>		
Manuscrite (147) (%)	27 (18.3%)	<b>26 (17.6%)</b>
Informatique (480) (%)	<b>104 (21.6%)</b>	64 (13.3%)
Statistique Observée	0.7411	1.7351
Significativité p	0.3892	0.1877
<b>Difficile à Lire</b>		
Oui (133) (%)	22 (16.5%)	<b>21 (15.7%)</b>
Non (494) (%)	<b>109 (22.1%)</b>	69 (13.9%)
Statistique Observée	1.9342	0.6038
Significativité p	0.1642	0.4371

TABLEAU 25 TEST DU  $\chi^2$  (1 DDL) OU TEST DE FISHER ERREURS ET REDACTION ORDONNANCE (MÉDICAMENTS)

La rédaction **manuscrite** de l'ordonnance est associée à un plus grand nombre d'**erreurs** d'**identification** de façon significative.

On ne met pas en évidence de différence pour le risque d'erreur selon **la lisibilité** de l'ordonnance.

## Erreurs et dénomination des médicaments

Médicaments	Erreurs Identification		Erreurs Fréquence		Erreurs Posologie		Erreurs Durée		Erreurs Précaution	
N=627	N=23		N=17		N=59		N=16/594		N=52/94	
<b>Dénomination médicaments*</b>										
NC (460) (%)	16	(3.5%)	11	(2.4%)	44	(9.5%)	14	(3.2%)	36	(59%)
DCI(131) (%)	4	(3%)	3	(2.3%)	9	(6.8%)	1	(0.8%)	11	(47.8%)
Les Deux (36) (%)	3	(8.3%)	3	(8.3%)	6	(16.6%)	1	(2.7%)	5	(50%)
Statistique Observée	2.4042*		4.5803		3.2281*		2.2674*		0.9742*	
Significativité p	0.3005*		0.1012*		0.1990*		0.3218*		0.6143*	
<b>Prescription Conforme à la Législation Médicaments substitués (314)</b>										
Non (153) (%)	13	(8.4%)	4	(2.6%)	16	(10.4%)	6/143	(4.2%)	9/17	(52.9%)
Oui (161) (%)	6	(3.7%)	5	(3.1%)	14	(8.7%)	2/135	(1.5%)	14/31	(45.2%)
Statistique Observée	3.1398		Fisher		0.2818		Fisher		0.2662	
Significativité p	0.0763		1		0.5955		0.2835		0.6058	
			OR 0.8381				OR 2.9024			
			[0.1631 ; 3.9756]				[0.5074 ; 29.9014]			

**TABLEAU 26 TEST DU  $\chi^2$  (1 OU 2 DDL) OU TEST DE FISHER ERREUR ET DENOMINATION (MÉDICAMENTS)**

\*Test  $\chi^2$  (2 ddl), certaines cellules ont des effectifs inférieurs à 5.

Dénomination par Médicaments	Au Moins Une Erreur		Au Moins Une Erreur (Sans Précaution)	
N=627	N=131		N=90	
<b>DCI- Nom Commercial- Les Deux*</b>				
NC (460) (%)	95	(20.6%)	68	(14.8%)
DCI (135) (%)	24	(17.7%)	14	(10.4%)
Les Deux (36) (%)	12	(33.3%)	8	(22%)
Statistique Observée	3.9115*		3.314*	
Significativité p	0.1414		0.1906	
<b>Prescription Conforme à la Législation Médicaments substitués (314)</b>				
Non- (153) (%)	35	(22.8%)	30	(19.6%)
Oui (161) (%)	32	(19.9%)	20	(12.4%)
Statistique Observée	0.348		2.8560	
Significativité p	0.5553		0.0910	

**TABLEAU 27 TEST DU  $\chi^2$  (1 OU 2 DDL) OU TEST DE FISHER AU MOINS UNE ERREUR ET DENOMINATION (MÉDICAMENTS)**

Le patient commet **moins d'erreurs d'identification** lorsque la dénomination du médicament sur l'ordonnance est **la DCI** et lorsque la prescription est **conforme** à la législation de façon non significative.

Lorsque la **prescription** est **non conforme** pour les médicaments substitués, le patient **se trompe plus** fréquemment pour « au moins une erreur » de façon **non significative**.

**4. Analyse statistique multivariée**  
**4.1 Erreurs d'identification**

Erreurs identification Par Médicaments	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Médicaments substitués	1,284	1	,079	3,611	,862	15,118
Indication connue	3,332	1	,000	27,983	8,934	87,649
Ordonnance Manuscrite	-1,286	1	,010	,276	,103	,740
Prescription non conforme	-,774	1	,149	,461	,161	1,321
Constante	-4,444	1	,000	,012		

**TABLEAU 28 ERREURS IDENTIFICATION ET (MÉDICAMENTS SUBSTITUÉS, INDICATION CONNUE, ORDONNANCE MANUSCRITE, DÉNOMINATION NON CONFORME) (MÉDICAMENTS)**

Au Moins Une Erreur Identification Par Patient	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
							Inférieur	Supérieur
Age	,060	,025	5,769	1	,016	1,061	1,011	1,114
N de Médicaments Reçus	,483	,257	3,528	1	,060	1,621	,979	2,683
N de Médicaments Substitués	,096	,247	,150	1	,699	1,100	,678	1,786
Constante*	-7,017	1,741	16,243	1	,000	,001		

**TABLEAU 29 ERREURS IDENTIFICATION ET (N. MÉDICAMENTS REÇUS ET N. DE MÉDICAMENTS SUBSTITUÉS) (MÉDICAMENTS)**

\*La constante est incluse dans le modèle. La valeur de césure est ,500

En analyse multivariée pour les **erreurs d'identification**, les variables « **indication connue** », « **ordonnance manuscrite** » et « **âge** » restent **significatives**. Néanmoins le nombre de médicaments reçus et le fait d'être substitué sont quasiment significatifs.

#### 4.2 Erreurs de fréquence

Erreurs de Fréquence par Médicaments	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Indication connue	1,544	1	,003	4,682	1,674	13,094
Posologie complexe	1,310	1	,012	3,707	1,340	10,258
Constante	-4,614	1	,000	,010		

TABLEAU 30 ERREURS DE FREQUENCE PAR MEDICAMENTS ET (INDICATION ET COMPLEXITE DE LA POSOLOGIE (MEDICAMENTS))

En analyse multivariée, les variables « indication connue » et « posologie complexe » restent significatives pour les erreurs de fréquence.

#### 4.3 Erreurs de posologie

Erreurs de Posologie par Médicaments	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Posologie Complexe	1,494	1	,000	4,454	2,520	7,872
Annotation des Boites	,663	1	,070	1,940	,947	3,976
Constante	-3,501	1	,000	,030		

TABLEAU 31 ERREURS DE POSOLOGIE ET COMPLEXITE DE LA POSOLOGIE ET ANNOTATION DES BOITES (MEDICAMENTS)

En analyse multivariée, la variable « posologie complexe » reste significative pour les erreurs de posologie.

#### 4.4 Erreurs de durée

Erreurs de Durée par Médicaments	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Complexité Posologique	,804	1	,157	2,234	,734	6,797
Médicaments Nouveaux	,516	1	,645	1,675	,187	15,044
Médicaments Introduits	-,717	1	,190	,488	,167	1,426
Indication connue	-1,972	1	,000	,139	,047	,410
Constante	-,599	1	,794	,549		

TABLEAU 32 ERREURS DE DUREE ET (COMPLEXITE POSOLOGIQUE, MEDICAMENTS NOUVEAUX, MEDICAMENTS INTRODUITS, INDICATION CONNUE) (MEDICAMENTS)

En analyse multivariée, la variable « indication connue » reste significative pour les erreurs de durée.

#### 4.5 Au Moins Une Erreur

Au Moins Une Erreur Par Patient	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Indication connue	,806	1	<b>,001</b>	2,238	1,385	3,617
Complexité de la Posologie	,722	1	<b>,000</b>	2,058	1,372	3,087
Constante	-1,776	1	,000	,169		

**TABLEAU 33 AU MOINS UNE ERREUR ET (INDICATION CONNUE, COMPLEXITE DE LA POSOLOGIE) (MEDICAMENTS)**

Au Moins Une Erreur Par Patient	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
							Inférieur	Supérieur
Age	,010	,012	,786	1	,375	1,010	,988	1,033
N de Médicaments Reçus	,335	,156	4,639	1	<b>,031</b>	1,398	1,031	1,897
N de Médicaments Substitués	-,146	,180	,660	1	,417	,864	,607	1,230
Constante	-1,454	,715	4,135	1	,042	,234		

**TABLEAU 34 AU MOINS UNE ERREUR ET (AGE, NOMBRE DE MEDICAMENTS REÇUS, NOMBRE DE MEDICAMENTS  
SUBSTITUES) (PATIENTS)**

En analyse multivariée, les variables « **indication connue** », « **posologie complexe** » et « **nombre de médicaments délivrés** » restent significatives pour « **au moins une erreur** ».

#### 4.6 Au Moins Une Erreur Sans les Précautions

Au Moins Une Erreur Sans Précaution Par Patient	B	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
					Inférieur	Supérieur
Indication connue	1,072	1	,000	2,921	1,686	5,059
Complexité Posologique	1,250	1	,000	3,492	2,159	5,647
Prescription non conforme	,529	1	,039	1,697	1,028	2,802
Constante	-2,702	1	,000	,067		

**TABLEAU 35 AU MOINS UNE ERREUR SANS PRECAUTION ET (COMPLEXITE POSOLOGIQUE, INDICATION CONNUE ET PRESCRIPTION NON CONFORME) (MEDICAMENTS)**

Au Moins Une Erreur Sans Précaution Par Patient	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
							Inférieur	Supérieur
Age	,005	,012	,183	1	,669	1,005	,982	1,028
N de médicaments reçus	,260	,151	2,941	1	,086	1,296	,964	1,744
N de médicaments substitués	-,159	,179	,789	1	,375	,853	,601	1,211
Constante	-1,254	,709	3,129	1	,077	,285		

**TABLEAU 36 AU MOINS UNE ERREUR SANS PRECAUTION ET (AGE, NOMBRE DE MEDICAMENTS REÇUS, NOMBRE DE MEDICAMENTS SUBSTITUES) (PATIENTS)**

En analyse multivariée, les variables « **indication connue** », « **posologie complexe** » et « **prescription non conforme** » sont significatives pour « **au moins une erreur sans les précautions** ».

# DISCUSSION

## 1. Méthodologie de notre étude, biais, limites

La présente étude de la compréhension de la prescription constitue **une démarche originale** en termes de mesure des erreurs lors de la substitution. Elle s'inspire des études menées sur la capacité du patient à restituer ses connaissances sur la prescription. **Les connaissances du patient sur ses médicaments ou « patient's medication knowledge »** sont définies par la connaissance du nom, de l'indication, du schéma posologique, des effets indésirables et des précautions éventuelles des médicaments. La simulation ou démonstration devant un observateur semble être une bonne méthode d'évaluation des capacités cognitives du patient à prendre les médicaments (méthode du *teach back*), bien qu'un reflet partiel de la réalité. Elle se base sur le principe de « **réconciliation ou concordance** » dans cette étape, on confronte la prescription (matérialisée ici par l'ordonnance) avec l'explication du patient (*recall patient information*). Les discordances ou écarts constituent les bases de la réflexion. (35, 51, 60, 61)

Pour approfondir ce point, les justifications des patients apportent un éclairage intéressant à nos erreurs de compréhension. Elles se décomposent en :

- aucune justification
- une justification :
  - **erreurs reconnues**
  - **erreurs attribuées à un tiers**
    - à raison (le patient a compris, le professionnel s'est trompé)
    - ou à tort (le patient n'a pas compris, le professionnel ne s'est pas trompé)
  - **mésusages avoués** (ce qui, par définition, ne sont pas des erreurs)
    - à raison : véritable mésusage (le patient a compris mais ne prend pas correctement)
    - ou à tort (le patient ne comprend pas le risque pour sa sécurité, il croit avoir compris en ne prenant pas correctement)

Tous les écarts entre la prescription et l'ordonnance sont des **dysfonctionnements**. Nous n'en avons exclu aucun de notre étude. Il aurait été utile de connaître **l'avis du prescripteur** pour résoudre les discordances et mesurer plus spécifiquement les erreurs de compréhension du patient. Les erreurs de compréhension retrouvées ont pu donc être surestimées. Ces considérations ne peuvent pas s'appliquer aux erreurs d'identification.

La **compréhension du traitement** et la notion même d'**erreur** sont des sujets **complexes et délicats**, car ils font intervenir les notions de jugement et de performance. La remise en question du savoir de l'un doit se faire avec la prudence de l'autre. En effet « l'aveu de la déficience peut être considéré comme une atteinte à l'image relationnelle et sociale ». (51)

L'utilisation du **propre traitement du patient** rend nos résultats plus concrets. L'analyse des résultats en est cependant plus complexe surtout lorsque le patient utilise ses médicaments depuis longtemps (la compréhension et l'adhésion thérapeutique peuvent d'autant plus être confondues).

## Les biais de notre étude sont liés :

### - au type d'étude

- Il s'agit d'une étude observationnelle qui mesure les erreurs de compréhension donc des erreurs médicamenteuses **potentielles ou latentes mais non avérées**.
- La simulation de prise n'est qu'un **reflet partiel** de la réalité (certaines études s'intéressant aux erreurs de prise demande par exemple au patient de remplir un pilulier journalier avec les comprimés).
- L'étude est réalisée par un **investigateur unique** et lui seul interprète les erreurs. De plus, un codage binaire peut également être réducteur. Certaines études font appel à un panel d'expert en aveugle pour l'interprétation des erreurs.
- Les **erreurs de compréhension** qui pour être strictement exactes auraient dû être confrontées à **l'avis du prescripteur**, en particulier pour les discordances de fréquence, posologie, durée et précaution afin de ne pas surestimer les erreurs en incluant celles liées à un mésusage réel. Sur le même raisonnement, cette étude n'a pas pu déterminer les erreurs liées à la prescription (mauvaise indication, omission du médecin).
- Pour notre étude, la prescription en Paracétamol et délivrance en Paracétamol® n'a pas été considérée comme une substitution, cette spécialité n'étant pas inscrite au répertoire des médicaments génériques et donc ne répondant pas à la définition de la substitution (particularité française). (49) Cet antalgique est pourtant l'un des dix médicaments les plus prescrits en France. Ce fait a pu diminuer les erreurs du groupe médicaments substitués. (1, 62)
- Le **questionnaire** a utilisé de nombreuses variables **déclaratives** (par exemple la modification ou non du médicament, l'intention d'observance...), et parfois **rétrospectives** avec un potentiel biais de mémorisation (par exemple les explications du médecin).

### - à sa puissance :

La puissance de notre étude a été calculée selon un risque à priori, d'après certains éléments de la littérature. A posteriori, pour certaines variables notre puissance est **insuffisante**, un plus grand échantillon serait nécessaire pour répondre aux objectifs secondaires de l'étude.

## - à des biais de sélection

### - des patients :

Certains patients n'ont pas pu être interrogés car sortant en même temps de la pharmacie, du fait des jours d'enquête uniquement en semaine (limitant la possibilité d'interroger les actifs) ou du fait de refus (principalement par manque de temps). Les personnes qui n'ont pas souhaité participer, peuvent en réalité être les plus en difficulté pour la compréhension de la prescription.

Certains patients autonomes peuvent également ne pas se rendre à la pharmacie et envoyer un tiers chercher leurs médicaments (seulement 37% des patients se rendraient à la pharmacie pour la délivrance de leurs médicaments). (63) Notre étude a donc pu porter sur les patients les plus autonomes, les erreurs en sont plus pertinentes mais probablement sous estimées.

### - du moment de l'étude (immédiatement après la délivrance des médicaments)

Le patient interrogé venait de recevoir une éventuelle explication du pharmacien. On peut supposer que c'est à ce moment qu'il était le plus à même de répondre à notre questionnaire. (64) A l'inverse et en particulier pour les nouveaux médicaments, on peut supposer que le patient n'a pas disposé de suffisamment de temps pour assimiler les informations.

### - des pharmaciens

Malgré un bon taux de participation des pharmacies (83.8%), cinq pharmacies ont refusé. Ces refus ont pu sous-estimer les erreurs en n'incluant que les pharmacies volontaires, les plus à l'aise avec ce sujet.

Les pharmaciens qui ont participé à **cette étude, ont été informés** par courrier électronique du contenu du questionnaire (consentement et justification). En attirant leurs attentions sur les génériques, la substitution et son éventuel risque d'erreur, leurs comportements avec les patients ont pu en être modifiés en fournissant d'avantage d'explications ou en notant d'avantage sur les boites. Les erreurs, que nous avons mises en évidence malgré ce biais, ont donc pu être sous-estimées ou inversement surestimées pour les pharmaciens hostiles à la substitution.

## Les limites de notre étude

Notre questionnaire n'a pas évalué

### **- le niveau cognitif des patients interrogés puisqu'ils se sont déclarés autonomes.**

Parmi eux certaines personnes peuvent avoir des capacités cognitives déficitaires du fait d'un état pathologique à un stade débutant et non encore diagnostiqué.

Les patients ont tendance à surestimer leurs capacités de la même façon qu'ils sous-estiment leurs erreurs. G. Bouvy dans sa thèse retrouve un lien significatif entre la connaissance du traitement de patients hospitalisés et leurs scores au MMS. (63)

### **- l'état émotionnel des patients interrogés.**

La durée de passation du questionnaire a été adaptée à la longueur du traitement de chaque patient et leur confort a été assuré avant le début de chaque entretien. Mais plusieurs études ont montré que l'état émotionnel du patient interrogé est important à prendre en compte dans l'analyse de tests impliquant ses capacités. (18, 65)

### **- la compétence en santé des patients.**

Un score de *Health literacy* en français n'existe pas encore (certains paramètres ont été testés individuellement comme le niveau de scolarisation ou les réponses à la question 28). Cette notion est largement utilisée aux États unis où on estime que 1 patient sur 2 a un niveau bas ou inadapté, dans les études portant sur la compréhension d'informations. (66) Les premières études européennes (menées sur huit pays) indiquent que 28.7% à 62.1% des personnes interrogées selon les pays auraient un niveau de compétence inadapté ou problématique. (54, 67)

### **- la lisibilité des conditionnements extérieurs.**

L'amélioration de la lisibilité des conditionnements (charte graphique, taille, couleur, nom...) est une des pistes d'amélioration de la sécurité du médicament, plusieurs études tentent d'en dresser les contours. (31, 68, 69)

## 2. Les résultats

### 2.1. L'échantillon

#### Les patients

L'échantillon est **homogène** en ce qui concerne la répartition **des sexes**, avec une légère prédominance du sexe féminin concordante avec les données d'une plus forte médicalisation féminine. (41) La répartition des sexes est semblable à celles de la population grenobloise et française (recensement de l'INSEE en 2010). (70)

**Les niveaux de scolarisation** de l'échantillon semblent **superposables** aux niveaux de scolarisation de la population grenobloise, selon les chiffres du recensement 2010. (70)

Par contre, les personnes **âgées** (plus de 65 ans) de notre échantillon sont surreprésentées, probablement du fait des critères d'inclusion de notre étude (46,2% dans notre échantillon, 17% dans la population française, 16% à Grenoble). (70)

En effet, la population de plus de 65 ans consommerait 39 % du marché des médicaments en ville (dans notre échantillon, les plus de 65 ans consomment 36% des médicaments prescrits). En 2002, 85.6% des consommateurs de produits vendus en pharmacie sur une journée sont âgés de 65 ans et plus. (41)

Ainsi, la proportion de **retraités** de notre échantillon (56%) est plus importante que dans la population grenobloise (23%) au détriment des autres catégories professionnelles. Certaines catégories ne sont pas représentées du tout, comme les agriculteurs ou les artisans. (70)

#### Les pharmacies

La randomisation des pharmacies montre une **répartition géographique homogène** (Annexe 4). Toutefois les **petites** pharmacies avec un mode **d'exercice de quartier** ont été surreprésentées par notre échantillonnage, probablement du fait de l'étude menée dans une ville de taille importante comme Grenoble. Les données françaises concernant la taille des officines montrent une plus forte proportion de moyennes structures (47%), puis petites (44%), puis importantes (10%).

Les pharmacies dites « **de passage** » sont celles qui ont déclaré avoir une activité importante « de passage » situées, en général, dans des zones de transition (exemple proches de grandes surfaces ou de lieux de stationnement). (71)

Les patients interrogés ont déclaré fréquenter leur pharmacie habituelle dans 88.1% des cas. **Le faible nomadisme** du patient est concordant avec la forte fréquentation des petites pharmacies « de quartier ».

Le pharmacien a fourni des **explications** pour une grande majorité et a fortement **annoté les boîtes** de médicaments spontanément ou à la demande du patient (39.5%). Ce fait a pu cependant être majoré par notre étude, mais cela reflète un réel besoin (cf. paragraphe les ressources externes facilitant la compréhension). Ceci souligne sans doute un manque de lisibilité pour le patient et un besoin de personnalisation du traitement.

## Les médicaments

### Le traitement

On remarque que beaucoup **moins** de médicaments sont **réellement délivrés que ceux prescrits** (22.9% prescrits non délivrés). On peut expliquer cette différence par la prescription sur la même ordonnance de médicament aux durées différentes, des conditionnements de trois mois ou du manque de stock disponible obligeant le patient à revenir. Cependant, ce fait peut aussi correspondre dans la réalité à une adhérence imparfaite (intentionnelle ou oubli) malgré une intention d'observance déclarée très satisfaisante.

Les classes de médicaments étudiées correspondent aux classes de médicaments les plus vendues en 2012. (1)

La population interrogée est **fortement polymédiquée** (plus de 5 médicaments). Notre échantillon a en moyenne 5.6 médicaments prescrits et 4.3 délivrés. « Les dernières données de consommation médicamenteuse sont issues de l'enquête ESPS 2002, réalisée chez les sujets âgés vivant à domicile, par l'IRDES », les plus de 65 ans consommeraient 3.9 médicaments différents par jour. (41)

Le taux de **substitution** de notre échantillon **est supérieur** à celui de la population générale. (½ médicament alors qu'il s'agit de ¼ dans la population générale).

Du fait des critères d'inclusion, les patients devaient avoir au moins deux médicaments prescrits dont 1 substitué. Notre échantillon semble ainsi **représentatif de la population la plus confrontée à la substitution**.

### La prise du traitement

**La cible** des médicaments de notre échantillon est bien connue (82.6%) par rapport à d'autres études françaises (67.5% (58) à 80% (59)). Notre critère de jugement de la connaissance de la cible est probablement moins sévère que dans d'autres études puisque la cible a été considérée connue si le patient connaissait au minimum l'organe visé par la classe du médicament.

**La compliance** est une notion complexe, il fallait pourtant l'aborder pour rendre compte de la prise réelle au moins voulue par le patient. L'intention d'observance déclarée par le patient n'est pas le

meilleur indicateur de la compliance réelle car elle a tendance à la surestimer. On estime qu'une note supérieure à 8 correspondrait à une **bonne** compliance (**86% de notre échantillon**). (72) Les erreurs observées pour cet échantillon sont d'autant plus pertinentes.

Malgré leur forte médicalisation, les patients déclarent pour une large part (environ 1/3) **consommer d'autres médicaments** que ceux prescrits lors de l'étude. Puisque notre analyse ne porte donc que sur une partie du traitement du patient, on peut penser que les erreurs seraient plus importantes lors d'une évaluation de la totalité du traitement.

### Le médecin

L'ordonnance évaluée est majoritairement rédigée par le médecin traitant (72%), ce **faible nomadisme médical** concorde avec les données précédentes. Ceci est également cohérent avec la littérature, « les généralistes sont les principaux prescripteurs chez la personne âgée ». (41)

Moins de la moitié des patients rapportent des **explications** sur la prise du traitement prescrit par le médecin lors de son renouvellement. Cette déclaration illustre le propos de la fréquente surestimation des capacités du patient par le médecin ou le patient lui-même et peut être également de la durée limitée dans le temps des consultations. (51)

### L'ordonnance (Annexe 9)

Elles sont **peu utilisées** (39%). Le patient dit fréquemment connaître son traitement et ne pas avoir besoin de son ordonnance.

**Plus d'1/5 ordonnance** est **complexe à lire** (21.2%), par exemple rédigée en minuscules liées, ou avec l'utilisation d'abréviations. Ce fait diminue probablement leur utilisation. De nombreuses recommandations existent pour la bonne prescription, elles donnent les pistes à suivre. Comme le souligne le code de déontologie et le code de la Santé Publique « Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution ». (15, 16, 73)

Les médicaments sont majoritairement **dénominés uniquement par leur NC dans 73.4%** des cas ce qui correspond à d'autres études françaises (76% des médicaments sont dénommés en NC, pour les ordonnances étudiées dans la ville d'Antibes en 2011, C. Franco (59)). Le **faible taux** de prescription en **DCI de 26.6%** est à déplorer d'autant que l'utilisation de la DCI est obligatoire pour les spécialités génériques. La **législation** en vigueur n'est pas respectée pour **49%** des médicaments **substitués** (article L5125-23 du Code de Santé Publique). (6)

## **2.2. Les erreurs de compréhension**

Nos résultats montrent qu'un peu moins de la moitié des patients interrogés commettent au moins **une erreur** sur une composante de leur propre traitement. **Une erreur** pour une composante du médicament survient **tous les 5 médicaments**.

- **70 patients** (49%) ont commis au moins une erreur par traitement.
- **61 patients** (42.6%) ont commis au moins une erreur sans tenir compte des précautions par traitement.

Peu d'études françaises ont été réalisées sur **la compréhension de la prescription**.

Des études françaises hospitalières ont évalué **les connaissances de la prescription**, c'est-à-dire ce que le patient avait retenu de son traitement.

G. Bouvy en 2012, a évalué l'impact d'un commentaire simple et adapté de l'ordonnance avant une sortie d'hospitalisation. Les patients, déclarant se rendre seuls à la pharmacie pour la délivrance de leurs médicaments, ont une connaissance de leurs traitements de **78.4%** (moyenne d'âge de l'échantillon 83.2 ans avec en moyenne 7.0 médicaments prescrits). (63)

Pour R. Dhôte en 1997, la connaissance des patients hospitalisés sur leur traitement est de à **79.4%** (moyenne d'âge 65 ans avec en moyenne de 6.0 médicaments). (58)

F. Chan à Hong Kong en 2013, a mené une étude transversale sur les connaissances de patients âgés (72.8 ans en moyenne sur 3.75 médicaments) sur leurs propres traitements en sortant de centre de soins primaires avec le «Medical Patient Knowledge Assesment». Les patients ont commis au moins une erreur d'indication (23.8%), de posologie (19.3%), de fréquence (25.9%), sur le nombre journalier (16.7%) de leurs médicaments et 96.1% d'entre eux n'ont pas pu citer un effet indésirable ou une précaution de leurs médicaments. (60)

D'autres études ont évalué la **compréhension du traitement en France**.

E. Guerreiro a mené une étude sur « l'évaluation de la compréhension du diagnostic, du traitement et des consignes de sortie des patients d'un service **d'accueil des urgences** » à Roubaix en 2011. Elle conclut que la compréhension du traitement de sortie est de **51%**. Cependant les patients sont plus jeunes (moyenne d'âge de 41 ans) et sont interrogés, dans un contexte particulier, sur un nouveau traitement. (18)

C. Franco a évalué la compréhension du traitement par la capacité de **relecture de l'ordonnance** dans les pharmacies en 2011. Les patients sont interrogés, avant la délivrance de leurs médicaments, sur une moyenne de 4 médicaments par ordonnance. Seulement 25% de l'échantillon a plus de 65 ans. Elle conclut que **38%** des ordonnances ne sont pas comprises correctement (compréhension du diagnostic

et du schéma thérapeutique) et **13%** uniquement pour le schéma thérapeutique (fréquence, durée, posologie et précautions). (59) Nos erreurs sont plus nombreuses, mais nous avons inclus des erreurs d'identification dans nos erreurs totales, de plus notre échantillon est plus âgé et leurs médicaments sont plus nombreux.

La compréhension du traitement peut être mise en parallèle du **concept de « Health literacy »**.

Dans une étude transversale multicentrique (menée par Davis et coll. «To err is human : patients misinterpretation of prescription drug label instructions» 2003), 395 adultes de centre de soins primaires ont été interrogés sur leur compréhension des 5 plus courantes prescriptions américaines. Les patients ont été invités à lire les étiquetages (portant sur les fréquences, durées, précautions, posologies) et à en faire la démonstration. Les mauvaises interprétations varient de 8% à 33% selon la prescription. Sur cet échantillon plus jeune que le nôtre, **46.4%** des patients commettent au moins une erreur pour l'un des 5 médicaments. Le TOE de 18.9% est beaucoup plus élevé que le nôtre (6.5%). Les patients, avec les niveaux les plus bas de littératie (évalués par le REALM), ont plus souvent mal interprété les instructions (63% versus 51% pour les niveaux faibles et 38% pour les niveaux les plus élevés). (66, 74)

M. Spiers en 2004 à Philadelphie, a interrogé des personnes âgées (moyenne d'âge de 77 ans) sur la compréhension de leurs prescriptions, par trois questions portant sur les posologies, les fréquences et les conduites à tenir en cas d'oubli de comprimés. **Trente-huit pourcent** des patients n'ont pas compris parfaitement leurs propres traitements (composés en moyenne de 4 médicaments prescrits et de 1.4 non prescrits). (75)

Ces chiffres sont comparables aux nôtres, si on s'en tient à comparer uniquement les erreurs de fréquence (17 erreurs sur 16 patients soit 11.1%) et de posologie (59 erreurs sur 43 patients soit 30%) portant sur une population plus jeune et française, mais probablement d'autonomie semblable en ce qui concerne la prise du traitement.

**L'évaluation des connaissances ou de la compréhension du traitement des patients varie selon les définitions, les méthodologies employées, et les populations évaluées, ce qui rend difficile les comparaisons avec notre étude.** (76)

### **2.3. La substitution et les erreurs d'identification**

Dans notre étude, nous avons mis en évidence un lien significatif entre **la substitution et les erreurs**, par la régression linéaire ( $p=0.014$ ) et entre les **médicaments substitués et les erreurs d'identification**.

Pour notre échantillon, 23 erreurs d'identification (19 substitués) ont été faites par 16 patients différents (11.1%). Chaque patient ayant commis une erreur d'identification sur un de ses médicaments non substitué, a également commis une erreur d'identification sur un médicament substitué. La substitution entraîne dans notre échantillon un **risque relatif supplémentaire d'environ 5 fois** qui a dû en réalité être sous-estimé. Le patient commet plus d'erreurs d'identification lorsque le médicament est **substitué** ( $p<0.002$ ), et plus le **nombre de médicaments** substitués est important ( $p=0.005$ ). La substitution n'a pas entraîné de risque supplémentaire pour les erreurs de posologie, durée, fréquence et précaution, ni pour « au moins une erreur ».

Ces erreurs d'identification représentent 13% de nos erreurs totales. Elles ont toutes un potentiel de gravité sérieux car exposant aux risques d'interversion, de surdosage, ou de sous dosage.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études sur les erreurs d'identification des médicaments. L'analyse de la littérature, retrouve peu de publications sur les erreurs liées à la substitution et en France.

Certaines publications ont été faites sur des **notifications d'accident médicamenteux** liés à la substitution et en particulier causés par la confusion des patients. (11,12)

D'autres études ont été menées sur **les représentations du médecin**. L.Lagarce affirme que de nombreux médecins ont observé pour leurs patients des incidents avec les génériques (exemples mauvaise observance, surdosage). (77)

Certains travaux ont interrogé les patients sur les **erreurs avérées liées à la substitution** mais de manière rétrospective.

R. Ringuier en 2008, évalue l'attitude des patients de plus de 50 ans envers les médicaments génériques ; **15.5%** des patients de plus de 75 ans rapportent avoir commis une erreur impliquant un générique versus **7%** pour les 50-75 ans. (78)

E.Poupel. a mené une étude sur les erreurs de prise des médicaments génériques. Des médecins généralistes ont interrogé leurs patients autonomes sur la prise de leurs traitements en Seine Maritime en 2010, dans un secteur semi-rural. **Seize pour cent** des personnes interrogées affirment avoir fait une erreur de prise impliquant un médicament générique (31/194). Parmi eux, 83.9% des patients

déclarent avoir été perturbés par le changement de nom et 54.8 % par le changement de boîte ou de comprimé. (79)

**Le chiffre des erreurs d'identification de 11.1% semble cohérent avec ces deux études françaises.**

Dans une étude norvégienne menée par H. Håkonsen, **42%** des infirmières hospitalières ont avoué avoir commis une erreur médicamenteuse en lien avec un médicament substitué, à noter que 70% d'entre elles étaient opposées aux changements qu'occasionnaient les changements d'approvisionnement de médicaments. (80)

Ce même auteur publie deux études sur un **risque observé d'erreurs**, la première sur des patients hypertendus (d'âge moyen 67 ans) dont le traitement était fréquemment substitué. Pour cette étude, les patients ont été interrogés sur les médicaments qu'ils prenaient et invités à les montrer à l'investigateur. Sur 174 patients, **5%** utilisaient le générique et le princeps en même temps (*double dosing*, ce pourcentage a pu cependant être sous-estimé car tous les patients n'ont pas apporté leur traitement lors de l'entretien). Certains patients avaient même déjà été hospitalisés pour surdosage.

Suivant la même démarche, des patients pakistanais vivant en Norvège sont interrogés sur leur adhérence médicamenteuse. Le taux de *double dosing* atteint **10%** (les patients ont reconnu se faire délivrer les médicaments dans plusieurs pharmacies, et avoir une faible adhérence à leur traitement). (81, 82)

L.Sorensen, dans une étude australienne, a mené des visites à domicile chez des patients ayant des facteurs de risque médicamenteux et a observé si les patients disposaient à leur domicile de médicaments ayant le même principe actif et leur a demandé s'ils les prenaient actuellement ou les avaient déjà pris en même temps. Des confusions entre génériques et princeps ont été observées pour **55.9%** de l'échantillon. (83)

J.Hellstöm examine les liens entre le nombre d'effets secondaires déclarés des médicaments à partir de données issues de la pharmacovigilance suédoise (de 1972 à 1996) et le marché des génériques. Il conclut que l'augmentation d'1% du marché des génériques se traduit par une hausse d'environ 25 **effets indésirables** déclarés supplémentaires. (84)

**Cependant**, d'autres métaanalyses ont comparé les événements indésirables liés aux médicaments entre génériques et princeps et n'ont retrouvé aucun risque surajouté, en particulier pour la comparaison: d'antihypertenseurs AS. Kesselheim (85), d'antiépileptiques AS. Kesselheim et M. Yamada (86, 87), d'antilipémiants Assurance Maladie française (88) et d'anticoagulants F.Dentali (89). Il est à noter pourtant que la plupart des auteurs conclut à l'importance de surveiller la survenue

d'évènements indésirables durant la substitution (86, 87, 89) et une étude indique que sur les 43 membres de son équipe rédactionnelle, 23 déconseillent la substitution (85).

BLG. Van Wijk publie une étude norvégienne en 2006 sur la comparaison de **l'adhérence entre générique et princeps** d'antihypertenseur, par la méthode du Medication Possession Ratio (l'adhérence médicamenteuse est mesurée indirectement à partir des ventes pharmaceutiques du médicament durant une période). Même si cette méthode n'est pas la plus fiable, aucune différence n'a été mise en évidence a contrario, l'auteur retrouve une meilleure adhérence pour les génériques (18.7% de non adhérence pour les princeps versus 13.6% pour les génériques). (90)

**Ainsi, la substitution entraîne principalement des confusions en lien avec des erreurs d'identification. Nos résultats semblent cohérents avec la littérature.**

## **2.4. Les facteurs de risque d'erreurs de compréhension**

### **2.4.1. Erreurs et patients**

#### **L'âge**

Dans notre échantillon, l'**âge est** significativement lié aux **erreurs d'identification du patient** en uni et multivarié (par rapport au nombre de médicaments délivrés et substitués). Pour les catégories « au moins une erreur », la différence mise en évidence n'est pas significative.

**En théorie**, le vieillissement physiologique diminue les performances d'encodage, mais conserve la capacité de restitution d'informations plus anciennes. Par ailleurs, il est plus facile de retenir une information confirmant ses croyances qu'une information contradictoire. (65) Ainsi la substitution médicamenteuse, comme tout changement thérapeutique, peut perturber des personnes âgées, habituées à prendre un traitement chronique.

Différents professionnels préconisent d'être particulièrement **vigilants** pour les personnes âgées lors de substitution. (12-14)

De plus, l'âge a été impliqué dans de nombreuses **études sur la compréhension** du traitement.

R. Ringuier retrouve un lien significatif entre les erreurs rapportées des patients pour l'utilisation des génériques et leur âge. E.Poupel ne met pas en évidence ce même lien ( $p=0.06$ ). (78, 79)

Pour E. Guerreiro, les facteurs de mauvaise compréhension du traitement étaient l'âge élevé. (18)

D'autre part, les études utilisant les scores validés de **Health literacy** montrent que les erreurs de compréhension sont plus importantes chez les personnes âgées. (66, 74, 91-94)

Au terme d'une revue de la littérature menée par l'HAS, l'âge ne semble pourtant pas être à lui seul un facteur d'accident iatrogénique, mais plutôt un facteur de gravité. Par contre la polymédication est un facteur indépendant d'E.I. Il faut également rappeler que « la polymédication est chez le sujet âgé habituelle et souvent légitime ». « Le premier déterminant de la **polymédication est la polypathologie** ». (41) La polymédication entraîne également une augmentation de la substitution. Dans les faits, les personnes âgées sont plus sujettes aux E.I., qui sont plus graves dans cette population. Dans ces E.I.G. évitables, une forte proportion serait causée par une non adhérence médicamenteuse. (35, 47)

Dans notre étude et du fait des critères d'inclusions, l'âge est associé à un nombre important de médicaments et donc probablement à des comorbidités du patient non évaluées indépendamment. Ainsi, il faut probablement considérer d'avantage un « **âge physiologique** » du patient pour le risque d'erreurs.

### Le sexe

La population **masculine** de notre échantillon est la plus sujette aux erreurs, sans toutefois montrer de différence significative.

Le sexe ne semble pas être un facteur de risque d'erreurs. Les études sur la compréhension du traitement de sortie aux urgences et la capacité de lecture de l'ordonnance menées en France ne montrent **pas de différence**. (18, 59)

Les études sur la compréhension des médicaments utilisant les scores de *Health literacy* notamment le REALM (un des scores les plus utilisés) retrouvent des résultats divergents, seule l'étude de J. Marks retrouve un lien significatif entre le sexe masculin, un score bas de littératie et une mauvaise compréhension du traitement (à noter que l'autonomie de prise médicamenteuse de la population d'étude n'a pas été prise en compte). (94)

### La scolarisation

Notre étude retrouve un lien significatif entre un **faible niveau de scolarisation** et « au moins une **erreur d'identification** ». Ces résultats sont concordants avec d'autres travaux sur les connaissances des médicaments et compréhension des prescriptions et en particulier par le concept même de *Health literacy*. Un score bas ou faible au REALM est associé significativement à un niveau de scolarisation faible et à une compréhension en santé plus faible. (54, 66)

### La profession

Du fait de l'âge de la population, le pourcentage de retraités est très important, les autres catégories sont sous représentées. Nous n'avons donc pas réalisé d'analyse univariée pour la profession et les erreurs observées. Il est tout de même intéressant de noter que les ouvriers commettent le plus d'erreurs pour les 3 catégories.

### La compétence *Health Literacy*

Notre étude ne montre pas de lien significatif entre un faible niveau intitulé « compétence » et les erreurs d'identification ( $p=0.055$ ).

Les résultats quasi significatifs montrent l'utilité de ce concept. L'objectif n'est pas de créer un instrument de dépistage d'une population à risque mais de réfléchir à la communication de toutes les informations médicales parfois inutilement complexes, dans un système prônant l'autonomisation du patient. (51)

## 2.4.2. Erreurs et pharmacies

### La localisation, la taille,

Nous n'avons pas mis en évidence de différence pour la survenue d'erreurs selon la taille et la localisation de la pharmacie, ce qui nous semble cohérent.

### L'exercice de la pharmacie

Les patients commettent plus d'erreurs lorsque la **pharmacie de délivrance a une activité « de quartier »**, cette différence est même significative pour « au moins une erreur » ( $p=0.02$ ) mais pas pour « au moins une erreur sans les précautions ».

Ce résultat n'est pas celui attendu, mais s'explique en partie par les faibles effectifs de patients qui fréquentent une pharmacie « de passage » (25/143). Nous pouvons également faire la supposition que les patients fréquentant des pharmacies « de passage » sont **plus autonomes** (zones commerciales, lieux de stationnement).

Ceci illustre peut être la particularité des précautions notées sur l'ordonnance.

Les erreurs de précautions nous ont semblées particulières. Le taux d'erreurs de précaution est important 55.3%. Ce sont majoritairement des erreurs par omission pour 24 patients des 42 patients concernés. Ces erreurs ont un potentiel de sévérité moindre (seules 2 sur les 52 ont un potentiel de gravité sérieux). Elles apparaissent en majorité sur des prescriptions informatiques (91/94). Elles sont cependant concordantes aux données d'utilisation du médicament (vérifiées à partir du VIDAL ® 2012).

Tenant compte de cette particularité, nous avons construit deux variables «**au moins une erreur** » correspondant aux patients ayant commis au moins une erreur sur un des médicaments de leur traitement pour au moins une donnée et «**au moins une erreur sans les précautions** » en n'incluant pas les erreurs de précautions dans les erreurs totales.

Ainsi, dans quelle mesure les précautions, sont-elles automatisées au logiciel de prescription ? Dans quelle proportion ont-elles été expliquées par le médecin, le pharmacien ou sont-elles relues par le patient ?

Ce fait illustre peut être également le fait que les compétences du patient sont fréquemment **surestimées** par lui, par son médecin et par extension probablement le pharmacien.

Par exemple, E. Guerreiro ne retrouve pas de corrélation entre la compréhension objective et l'avis du patient (il se trompe dans 35.1% des cas). Il n'y a pas non plus de corrélation entre la compréhension et l'avis du médecin (ce dernier se trompe dans 42.9% des cas). (18)

D'autre part cet exemple, nous permet peut être de suggérer également la **motivation** du patient (plus ou moins consciente) différente entre ses propres médicaments et selon les informations nombreuses qu'il doit intégrer (informations primaires et auxiliaires (65, 92)).

### Le nomadisme et pharmacie

Le nomadisme en termes de pharmacies n'a pas été mis en évidence comme un facteur de risque surajouté d'erreurs. Pour Håkonsen, le *double dosing* est associé au fait de fréquenter plusieurs pharmacies. (81, 82)

### Les explications du pharmacien

Les explications du pharmacien sont un facteur de protection significatif pour le patient du risque de commettre « **au moins une erreur sans les précautions** » (p=0.03).

Un tel lien significatif n'est pas mis en évidence pour les autres catégories, en particulier pour les erreurs de précaution et d'identification des médicaments.

En pratique il n'est **pas aisé d'interroger le patient sur sa compréhension**, le patient joue également un rôle dans la transmission de l'information par son attitude. L'observation montre qu'à une question fermée du pharmacien « *vous connaissez vos médicaments, je dois vous réexpliquer ?* » le patient répond par la négative. Si le patient pose lui-même la question alors l'explication qu'il reçoit est différente. Une explication imposée et systématique n'aurait probablement pas l'effet escompté. Il faut également dire que même si le patient prend son traitement depuis longtemps, il a pu en oublier certains aspects avec le temps.

Par ailleurs, ce fait conforte bien l'hypothèse que les **précautions** ne sont probablement pas suffisamment expliquées.

### L'annotation des boîtes

L'annotation des boîtes n'a pas pu être mise en évidence comme un facteur protecteur significatif du risque d'erreur d'identification, mais significatif pour les **erreurs de posologie** (p=0.003).

Lors d'une substitution d'un médicament prescrit sur l'ordonnance en nom commercial, le pharmacien inscrit fréquemment sur les boîtes de génériques (identifié uniquement par leur DCI) le nom

commercial pour faciliter la concordance entre la boîte et l'ordonnance, mais il le fait en général sur la première boîte de chaque médicament. Les inscriptions peuvent également concerner la posologie ou la durée de tel ou tel médicament. Il est donc cohérent de retrouver moins d'erreurs de posologie pour les patients dont les boîtes de médicaments ont été annotées.

Les annotations varient selon le pharmacien, le patient, le traitement et les habitudes de chacun. Des pistes devraient être envisagées pour simplifier les messages des conditionnements extérieurs des médicaments, comme le soulignent le « bilan des conditionnements des médicaments 2012 » de ©Prescrire et d'autres travaux. (31, 95) On pourrait également comme les recommandations de ©Prescrire le suggèrent, encourager les industriels pharmaceutiques à prévoir sur les conditionnements extérieurs, une place pour une annotation personnalisée éventuelle. (33, 34)

### 2.4.3. Erreurs et médicaments

#### Le nombre de médicaments reçus

Il existe un lien significatif entre le **nombre de médicaments délivrés** et les trois catégories d'**erreurs** (« au moins une erreur d'identification »  $p=0.002$ , A.M.U.E.  $p=0.003$ , A.M.U.E.S.P.  $p=0.013$ ).

E.Poupel retrouve que les erreurs avérées rapportées sur les génériques sont liées significativement au nombre de médicaments consommés. (79)

Dans « To err is human : patients misinterpretation of prescription drug label instructions » le nombre de médicaments pris par le patient est lié significativement aux erreurs de compréhension des étiquetages médicamenteux. (74)

C. Franco conclut que plus le nombre de médicaments est important, moins le diagnostic et/ou les indications sont connues. (59)

Pour l'HAS, « La polymédication augmente le risque iatrogénique et diminue probablement l'observance des traitements ». (41)

Les autres études précédemment citées ne retrouvent pas toutes ce lien cependant.

Pour R. Dhôte ce n'est ni l'âge ni le nombre de médicaments qui influent sur la connaissance du traitement des patient hospitalisés. (58)

#### L'introduction ou le renouvellement, la modification ou non, la nouveauté ou non

Nos résultats sont disparates montrant les limites de cette variable, les patients commettent plus d'erreurs de **durée** significativement lorsque le **médicament est introduit** pour la première fois. Par contre les erreurs de **précaution**, surviennent d'autant plus sur des **médicaments connus**.

Cette observation soulève plusieurs interrogations (cf. paragraphe erreurs de compréhension et exercice de la pharmacie). Il faut cependant ajouter que les précautions et les substitutions ont été plus fréquentes pour les médicaments renouvelés, et qu'en particulier pour les précautions, les effectifs sont petits.

#### Les posologies complexes

Les patients commettent significativement plus d'erreurs lorsque la **posologie des médicaments n'est pas du type « une fois par jour »** en particulier les erreurs de fréquence, de posologie, de durée et « au moins une erreur » en **univarié et multivarié** (sauf pour les erreurs de durée).

Il semble cohérent d'avoir plus d'erreurs lorsque la posologie des médicaments est plus du point de vue de la compréhension et de la compliance. La significativité du lien entre schéma journalier complexe et médicaments a été montré dans d'autres études. (74).

B. Hulka a mené en 1976 une étude américaine sur la communication la compliance et la concordance entre le médecin et le patient d'une prescription médicamenteuse. La concordance des traitements de patients diabétiques ou insuffisants cardiaque (âgés en moyenne de 53 et 63 ans respectivement) a été évaluée. Les erreurs de schéma thérapeutique surviennent pour 17% de l'échantillon, elles sont liées à la complexité du schéma posologique. (96)

### La prise du traitement

#### **L'indication du médicament**

Les patients commettent plus d'erreurs d'identification, de fréquence, de durée et « au moins une erreur » lorsque **l'indication** du traitement n'est **pas connue en univariée et multivariée**.

Dans l'étude de B. Hulka ce lien est également significatif. Les patients de l'échantillon connaissaient également bien leur traitement, et le critère de jugement de l'indication était également peu sévère. (96) C. Franco retrouve également ce lien significatif. (59)

La cible non connue peut être le fait d'un défaut **d'explications ou de communication** (en particulier relation médecin malade) mais peut également être liée à la notion plus ou moins consciente de **motivation et ou d'importance** de tel ou tel médicament.

#### **Utilisent d'autres médicaments**

Les personnes ayant déclaré **ne pas utiliser d'autres médicaments** commettent **plus erreurs** de manière non significative. Cette observation soulève également des interrogations. Notre question n'était probablement pas suffisamment précise. Pour mieux comprendre ces résultats, il aurait fallu approfondir cette notion. Il s'agissait de savoir si les patients consommaient encore d'autres médicaments que ceux évalués et prescrits, sur d'autres prescriptions ou en automédication, pour pondérer nos résultats.

L'automédication est plutôt identifiée dans la littérature, comme un facteur de risque surajouté d'erreurs et de mauvaise observance. (82, 83)

Nous avons montré que plus le nombre de médicaments délivrés est important plus le patient fait d'erreurs, ce résultat n'est donc pas cohérent avec ce point.

## Le médecin

Le fait que le patient ait un **prescripteur unique** (son médecin) n'a pas pu être mis en évidence comme un facteur de protection du risque d'erreur.

L. Sorensen dans son étude avait montré que les confusions entre générique et princeps étaient liées positivement et significativement au nombre de prescripteurs du patients. (97)

Dans notre étude nous n'avons **pas** retrouvé **de lien** entre les **explications** du médecin et les **erreurs**. Les résultats sont disparates, probablement d'une part du fait du caractère rétrospectif de cette variable et d'autre part du fait que les explications du médecin peuvent être plus importantes pour des patients qu'il a identifié à risque.

Pour E. Guerreiro, les facteurs de mauvaise compréhension du traitement étaient l'absence de médecin traitant et le fait que le patient n'ait pas posé de questions. (18)

Pour C. Franco, si l'ordonnance a été expliquée par le médecin, le nombre d'erreurs du patient est significativement moins important, et la connaissance du diagnostic est meilleure. (59)

## L'ordonnance

### **Utilisent l'ordonnance**

Les personnes ayant déclaré ne pas utiliser l'ordonnance commettent moins d'erreurs de manière quasi significative pour « au moins une erreur » par patient ( $p=0.055$ ). Cette observation soulève plusieurs interrogations.

Peu de patients ont déclaré utiliser l'ordonnance (39.2%), comme il s'agit majoritairement de traitements chroniques. Pour une certaine part, ces patients surestiment leurs capacités probablement. L'ordonnance est-elle suffisamment claire pour être bien comprise et utilisée ? Enfin pour ceux qui l'utilisent, les erreurs ne sont peut-être pas liées à l'ordonnance en elle-même.

## Rédaction de l'ordonnance

Les erreurs d'identification sont liées significativement à la rédaction **manuscrite** de l'ordonnance en **univarié et multivarié**.

Beaucoup d'études se sont concentrées sur les erreurs de prescription du prescripteur et surtout à l'hôpital. Les principales conclusions sont que la prescription informatique protège du risque d'erreur de prescription, et de survenue des erreurs médicamenteuses. (M. Tully conclut que les erreurs de prescription sont de 8% lors d'une prescription informatique versus 15% manuscrite (98))

C. Franco retrouve un lien significatif entre la rédaction manuscrite et le nombre d'erreurs de relecture soulignant le problème de la lisibilité de l'ordonnance dans ce cas. (60)

De nombreuses recommandations préconisent ainsi une rédaction informatique, et attirent l'attention des professionnels sur la rédaction manuscrite de prescription. (27, 28, 73)

Cependant, des études plus récentes montrent qu'une prescription informatique n'est **pas dénuée d'erreurs**. Comme tout nouveau système, il crée ses propres erreurs, il est important de rappeler ainsi de prendre garde aux automatisations. La relecture de l'ordonnance est ainsi nécessaire et ce, dans un premier temps, par le prescripteur. (99)

## Lisibilité de l'ordonnance

La mauvaise lisibilité de certaines ordonnances ; dans notre étude n'a pas été identifiée comme un facteur de risque de survenue d'erreur.

D'une part, l'ordonnance est peu utilisée. Dans l'analyse des causes d'erreurs médicamenteuses avérées, le manque de lecture de la consigne ou de l'étiquetage pourrait être impliqué dans 1/3 des cas. (38)

D'autre part, la lisibilité est nécessaire pour de multiples raisons, et il s'agit également d'une obligation légale. (15-16, 73)

## Dénomination des médicaments

Nous avons choisi de comparer dans un premier temps **Noms Commerciaux (en incluant les Noms génériques fantaisiste), DCI et les deux**, car il était difficile de regrouper ces classes.

Le premier constat est que toutes catégories confondues, **les erreurs surviennent le moins** avec une **prescription de médicament en DCI uniquement**, bien que ce lien ne soit pas significatif en univarié. Un plus fort taux d'erreurs survient en particulier pour l'identification quand les deux dénominations sont présentes. Pour interpréter ces résultats, il faut probablement tenir compte des **informations** que le patient a reçues lors de la prescription et de sa **compréhension du principe de substitution**.

Pour le prescripteur le choix de la dénomination par « les deux » peut dépendre de sa volonté de transition, de sa volonté de respecter la législation, ou d'une automatisation par paramétrage du logiciel (en particulier pour les ordonnances prescrites pour « les deux » pour chaque ligne). Bien que l'utilisation de la dénomination « les deux » soit conseillée dans les cas de principes actifs multiples, l'utilisation de plusieurs noms pour le même objet peut induire une confusion supplémentaire. Le patient ne doit plus intégrer que les noms de ses médicaments mais le double.

Pour le patient une dénomination uniquement en DCI peut résulter du fait que la substitution soit favorisée bilatéralement. Le patient a intégré cette dénomination, a accepté ce changement, le médecin a validé cette compréhension et favorise la substitution. Cela pourrait expliquer le plus faible taux d'erreurs.

A notre connaissance, aucune étude n'a prouvé que la dénomination en DCI soit un facteur de protection de la survenue du risque d'erreurs de compréhension de la prescription. Mais ce résultat est cohérent avec toutes les recommandations mondiales. (13, 27, 28, 57, 100)

Les difficultés des patients sont en général plutôt attribuées à la DCI (enquête d'opinion GEMME en 2009 ; 81% des personnes interrogées trouvent qu'il est plus facile d'utiliser le NC, 55% trouvent que la DCI est trop compliquée à retenir). (101)

**Les freins à la prescription en DCI** sont probablement liés aux freins du changement pour le médecin, le pharmacien et le patient, parce qu'il faut réapprendre et faire différemment. Il faut probablement aussi dire que ces noms sont moins faciles à retenir que les noms commerciaux, de fait. (102)

Mais il faut aussi tenir compte des médicaments de leurs aspects extérieurs et de leur identification au sens large. Les princeps sont identifiés par leur N.C., leur DCI est peu mise en valeur. On peut dans ce sens s'étonner que la législation elle-même mette sur le même plan la DCI ou les Noms Génériques.

D'autre part, une **prescription non conforme** est associée non significativement en univariée mais significativement et positivement en multivariée à la catégorie « **au moins une erreur sans les précautions** ».

Cela signifie que lorsque le médecin prescrit en nom commercial un médicament substituable et que le médicament est substitué, le patient commet plus souvent une erreur sur au moins une donnée du médicament (identification, durée, fréquence et posologie). Plus simplement, lorsque **le médecin ne favorise pas** la substitution et qu'elle a lieu, le patient commet **plus d'erreurs**.

Sur la boîte du générique, le nom commercial n'apparaît pas en général. Habituellement le pharmacien colle une vignette sur l'ordonnance (de la DCI), ou inscrit sur la ou les boîtes le NC. On comprend cependant rapidement les limites de ce système. (Par exemple, il faut que la vignette collée sur l'ordonnance le soit à la bonne place ou qu'il y ait la place de le faire, la taille de l'écriture doit être suffisante en majuscule de préférence et de même pour le conditionnement extérieur du médicament). Ainsi les noms ne correspondant pas, on comprend que le patient fasse le plus d'erreurs pour corrélérer l'ordonnance à la boîte, même s'il a déclaré peu se servir de l'ordonnance.

Pour conclure sur la clarté de la dénomination, il semble important de garder un seul message : **privilégier la dénomination DCI**, mais pour tous le médecin, le pharmacien, le patient, les génériques et les princeps la DCI doit être mise en valeur et en particulier sur les conditionnements extérieurs.

## Mesure des Erreurs de Compréhension de la Prescription

### lors de la Substitution Médicamenteuse :

Enquête de patients dans les pharmacies de l'agglomération grenobloise en 2013.

## CONCLUSION

Consciente de la nécessité économique de maîtriser les dépenses de santé, l'objectif de ce travail n'est pas de remettre en cause le principe de substitution, mais au contraire de l'envisager comme un **changement thérapeutique particulier**, avec ses risques d'erreurs propres.

Nous avons mené une étude quantitative, prospective, multicentrique, observationnelle et analytique sur 143 patients dans 26 pharmacies sur les erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse. Nous avons montré que la substitution entraîne des erreurs de compréhension et en particulier des **erreurs d'identification**. Celles-ci sont commises par **11.1% des patients** interrogés, représentatifs de la population la plus confrontée à la substitution, bien que probablement parmi les plus autonomes et observants. Elles impliquent environ **5 fois** plus les médicaments **substitués** que les non substitués. Elles sont liées significativement à **une non connaissance de l'indication du médicament, un âge avancé**, un niveau de **scolarisation bas** du patient et à une rédaction **manuscrite de l'ordonnance**.

Ces erreurs sont évitables et peuvent avoir des conséquences délétères pour le patient et la collectivité. Il convient surtout de renforcer les stratégies de prévention, par une **action cohérente et coordonnée de chacun des acteurs** de la chaîne de soins, pour faciliter la prise médicamenteuse de **tous les patients**. (13,14,27,28,34)

**L'éducation du patient** doit être renforcée sur l'identification de ses médicaments, de leurs schémas thérapeutiques et leurs indications. Le patient doit être informé sur les risques de confusions de noms et d'étiquetages et son éducation sur les **DCI** de ses médicaments doit être poursuivie. Le rôle du patient, dans sa propre éducation thérapeutique doit ainsi être valorisé, il doit être invité à montrer l'ensemble des médicaments qu'il prend, à discuter de son vécu de l'adhésion thérapeutique, de ses difficultés et à interroger d'avantage les professionnels.

**L'évaluation de sa compréhension** doit être systématique, la concordance entre sa prise effective et l'ordonnance doit être vérifiée, et en particulier lors du signalement de symptômes inhabituels et ce par le médecin et le pharmacien. Les événements indésirables médicamenteux qu'ils observent doivent être rapportés aux centres de pharmacovigilance.

Et enfin **la simplification de la prescription médicamenteuse** doit être la **volonté de tous**. Le médecin doit être sensibilisé d'avantage à **prescrire mieux et moins**, en insistant, sur la rédaction de l'**ordonnance**, qui doit être un véritable **outil** pour le patient et l'ensemble des professionnels de santé auxquels il aura recours.

Les **instances nationales et les industries pharmaceutiques** doivent, par leurs recherches sur les erreurs médicamenteuses et en particulier sur les confusions, définir et uniformiser les pratiques pour améliorer la sécurité du patient. En ce sens, leurs attentions et leurs exigences devraient valoriser **la DCI de tous les médicaments** (génériques et princeps) et en particulier sur les conditionnements.

De nombreuses actions sont déjà menées dans ce sens (campagnes promotionnelles, édition de fiches conseils, sites grand public) et sont prévues pour ces prochaines années (103). L'enjeu sera d'**anticiper** au mieux les difficultés des patients et les évolutions du marché du médicament, pour **prévenir au mieux** ce qui doit ou peut être évitable **pour le patient**, pour la **qualité de la médecine** que nous pratiquons et pour la maîtrise des dépenses **économiques**.

Cependant avec l'arrivée des bio similaires, le passage à une délivrance des médicaments à l'unité (104), ou à une DCI obligatoire pour tous les médicaments, il semblerait que le travail d'éducation du patient soit largement devant nous. Des études supplémentaires dans le domaine de la compréhension du traitement, permettraient de guider et d'évaluer des stratégies préventives plus précisément.

**Conflits d'intérêt** : aucun à déclarer

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 28/10/2013

LE DOYEN  
J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE  
PROFESSEUR J.L. CRACOWSKI

**Pr Jean-Luc CRACOWSKI**  
Médecin Délégué  
CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE  
INSERM - CHU GRENOBLE  
BP 217 - 38043 GRENOBLE - CEDEX 09

23/10/2013

# BIBLIOGRAPHIE

1. Ventes de médicaments en France : le rapport d'analyse de l'année 2012 [Internet]. France: ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012 déc. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2012-Communique>
2. Imbaud D, Morin A, Picard S, Toujas F. Evaluation de la politique française des médicaments génériques - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. IGAS; 2012 sept. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article290>
3. Les médicaments génériques : des médicaments à part entière [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012 déc. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Dernieres-publications#med>
4. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
5. Code de la sécurité sociale. - Article L162-16-7. Code Sécurité Soc.
6. Code de la santé publique - Article L5125-23. Code Santé Publique.
7. Ulmann P. Premier Bilan de la nouvelle Convention Pharmaceutique un an après [Internet]. 2013. Disponible sur: [http://www.ces-asso.org/sites/default/files/CES\\_conv%20PH%201%20a n%20apr%C3%A8s\\_21%2003%202013%20%5BMode %20de%20compatibilit%C3%A9%5D\\_0\\_0.pdf](http://www.ces-asso.org/sites/default/files/CES_conv%20PH%201%20a n%20apr%C3%A8s_21%2003%202013%20%5BMode %20de%20compatibilit%C3%A9%5D_0_0.pdf)
8. Évolution du taux de substitution des génériques [Internet]. Caisse Nationale d'Assurance Maladie CPAM Ameli; 2013 juin. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/regles-de-prescription-et-de-dispensation.html>
9. L'état de santé de la population en France - Rapport 2011 - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [Cité 17 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/01-l-etat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2011,9985.html>
10. OMS | Médicaments: usage rationnel [Internet]. WHO. [Cité 17 août 2013]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/fr/#>
11. Adam M, Coffinet C, Corbière C, Berthe A, Beauquelle C, Doucet J. Iatrogénèse des médicaments génériques en gériatrie. *Thérapie*. 27 oct. 2011;66(5):459-460.
12. Laroche M-L, Crepin S, Merle L. pharmacovigilance des médicaments génériques et apparentés. *la lettre du Pharmacologue*. sept 2005;19(3):87-94.
13. Menkès CJ. Place des génériques dans la prescription [Internet]. Académie nationale de Médecine; 2012 févr. Disponible sur: <http://www.academie-medicine.fr/Upload/PLACE%20DES%20G%C3%89N%C3%89RIQUES%20DANS%20LA%20PRESCRIPTI ON%20F.pdf>
14. Médicaments génériques [Internet]. Académie nationale de Pharmacie; 2012 oct. Disponible sur: [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/RAPPORT\\_GEN Eriques\\_VF\\_2012.12.21.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEN Eriques_VF_2012.12.21.pdf)
15. Article 34 - Prescription | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. Déontologie Cons. Ordre Médecins. Sect. Prescription. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-34-prescription-258>
16. Code de la sécurité sociale,-Article R4127-34. Code Sécurité Soc.
17. Dictionnaire français - Dictionnaires Larousse français monolingue et bilingues en ligne [Internet]. [Cité 7 oct. 2013]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais>
18. Guerreiro E. Evaluation de la compréhension du diagnostic, du traitement et des consignes de sortie des patients d'un service d'accueil des urgences: recherche de facteurs prédictifs [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2011.
19. Keriél-Gascou M. Définition et taxonomie des événements indésirables en soins primaires: une synthèse de la littérature de 2000 à 2007 [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2008.
20. The Conceptual Framework of an International Patient Safety Event Classification [Internet]. The World Health Organization World Alliance for Patient Safety; 2006 Juillet. Disponible sur: [http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/IPSEC\\_Conceptual\\_Framework\\_Document.pdf](http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/IPSEC_Conceptual_Framework_Document.pdf)
21. Chaneliere M. Impact des événements indésirables sur la pratique des médecins généralistes: étude qualitative auprès de 15 praticiens de la région Rhône-Alpes [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2005.
22. Queneau P. La Iatrogénie médicamenteuse et sa prévention : rapport au Secrétaire d'Etat à la santé, Bernard Kouchner [Internet]. 1998 mars p. 81. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/984001548/index.shtml>
23. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. [Paris]: Société française de pharmacie clinique; 2006. Dictionnaire SFPC EM - 0.html [Internet]. [Cité 8 oct. 2013]. Disponible sur: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/425-dictionnairesfpcem/0.html>
24. Buetow S, Kiata L, Liew T, Kenealy T, Dovey S, Elwyn G. Patient Error: A Preliminary Taxonomy. *Ann Fam Med*. 5 Janvier 2009;7(3):223-231.
25. Look-alike, Sound -alike medication names. OMS [Internet]. mai 2007; Patient Safety Solutions 1(1). Disponible sur: <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution1.pdf>

26. Le Guichet des Erreurs Médicamenteuses Bilan d'activité de l'année 2009 [Internet]. AFSSAPS; 2010 juill. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7881b7874c6cf3eb29e3a6657c84fa70.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7881b7874c6cf3eb29e3a6657c84fa70.pdf)
27. Ostini R, Roughead EE, Kirkpatrick CMJ, Monteith GR, Tett SE. Quality Use of Medicines--medication safety issues in naming; look-alike, sound-alike medicine names. *Int J Pharm Pract.* déc 2012;20(6):349-357.
28. Aronson JK. Medication errors resulting from the confusion of drug names. *Expert Opin Drug Saf.* mai 2004;3(3):167-172.
29. Les Essentiels du Médicament: Mieux comprendre le médicament et ceux qui le font #9 « Conditionnements pourquoi est-il si important pour le patient » [Internet]. 2013. Disponible sur: [http://www.leem.org/sites/default/files/Essentiel-Conditionnement\\_du\\_medicament.pdf](http://www.leem.org/sites/default/files/Essentiel-Conditionnement_du_medicament.pdf)
30. Code de la santé publique - Article R5121-137. Code Santé Publique.
31. Bilan 2012 des conditionnements : beaucoup de défauts dangereux à notifier. *Prescrire Int.* févr 2013;33(352):143-143.
32. Confusion entre noms commerciaux de médicaments, mai 2009. *Prescrire* [Internet]. [Cité 5 oct. 2013]; Disponible sur: <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDCIconfusion.php>
33. Sécurité et praticité du conditionnement et de l'étiquetage : une évaluation s'impose pour tous les médicaments avant mise sur le marché, pas seulement pour les copies de médicaments déjà existants. *Prescrire* [Internet]. 29 nov. 2012; Disponible sur: [http://www.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20121129\\_Fr\\_Prescrire\\_AnswerEMAConsultPotentialMedicationErrors.pdf](http://www.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20121129_Fr_Prescrire_AnswerEMAConsultPotentialMedicationErrors.pdf)
34. Confusion entre noms commerciaux : l'EMA se soucie plus de la défense des marques que de la sécurité des patients Réponse *Prescrire* à la consultation de l'EMA sur les noms commerciaux de médicaments (août 2013). *Prescrire* [Internet]. Aout 2013; Disponible sur: [http://www.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20130830ReponseEMA\\_NomsCommerciaux.pdf](http://www.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20130830ReponseEMA_NomsCommerciaux.pdf)
35. Farris KB, Phillips BB. Instruments assessing capacity to manage medications. *Ann Pharmacother.* Juillet 2008;42(7):1026-1036.
36. Beckman AGK, Parker MG, Thorslund M. Can elderly people take their medicine? *Patient Educ Couns.* nov 2005;59(2):186-191.
37. Blenkiron P. The elderly and their medication: understanding and compliance in a family practice. *Postgrad Med J.* nov 1996;72(853):671-676.
38. Guide outils sécurisation autoévaluation administration médicaments partie 4 pour en savoir plus [Internet]. HAS Haute Autorité de Santé; Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide\\_outils\\_securisation\\_autoevaluation\\_administration\\_medicaments\\_partie4\\_pour\\_en\\_savoir\\_plus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie4_pour_en_savoir_plus.pdf)
39. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - (...) - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. DREES; 2011 sept. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-description-des-resultats-2009,9499.html>
40. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K - EMIR [Internet]. 2008 [cité 22 oct 2013]. Disponible sur: [zotero://report/items/0\\_N99CTXNP/html/report.html](http://zotero://report/items/0_N99CTXNP/html/report.html)
41. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance [Internet]. HAS; 2005. Disponible sur: [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf)\*
42. Michel P, Quenon J luc, Djihoud A, Bru Sonnet R. EVISA Les événements indésirables liés aux soins extrahospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes [Internet]. DREES RASS Aquitaine en partenariat avec l'OMEDIT-ARH Aquitaine; 2009 Aout. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_EVISAFinal\\_17aout09.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAFinal_17aout09.pdf)
43. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse [Internet]. AMELI. CNAM. [Cité 11 oct. 2013]. Disponible sur: [http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse\\_hainaut.php](http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse_hainaut.php)
44. Petit Manuel de Pharmacovigilance : 3.2 - Effets indésirables mortels des soins hospitaliers [Internet]. [Cité 2 oct. 2013]. *Prescrire - Libre Accès.* Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/101/327/47350/0/PositionDe tails.aspx>
45. Preventing Medication Errors. Institute of Medicine (of the National academies); 2006 Juillet.
46. Bates DW. Preventing medication errors: a summary. *Am J Heal-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Heal-Syst Pharm.* 15 Juillet 2007;64(14 Suppl 9):S3-9; quiz S24-26.
47. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA J Am Med Assoc.* 5 mars 2003;289(9):1107-1116.
48. Code de la santé publique - Article L5121-1. Code Santé Publique.
49. Listes et répertoires - Répertoire des médicaments génériques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [Cité 1 août 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Listes-et-repertoires-Repertoire-des-medicaments-generiques>
50. Communauté d'agglomération Grenoble-Alpes Métropole - Portail de La Métro - Grenoble Alpes Métropole [Internet]. [Cité 18 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.lametro.fr/>

51. Simon Zenklusen et Al. Compétences en santé déficientes : obstacle à une prise en charge optimale. *Médecine Voyag.* 9 mai 2012;Volume 340(18):1016-1021.
52. Insee - Définitions et méthodes - Niveaux de formation [Internet]. INSEE. [Cité 26 août 2013]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/niveaux-formation.htm>
53. Insee - Définitions et méthodes - PCS 2003 - Niveau 1 - Liste des catégories socioprofessionnelles agrégées [Internet]. INSEE. [Cité 26 août 2013]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=omenclatures/pcs2003/liste\\_n1.htm](http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=omenclatures/pcs2003/liste_n1.htm)
54. Literacy C on H, Health B on N and B, Medicine I of. *Health Literacy: A Prescription to End Confusion.* National Academies Press; 2004.
55. Cordasco KM, Homeier DC, Franco I, Wang P-C, Sarkisian CA. Health literacy screening of geriatric monolingual Spanish-speaking patients using single-item literacy screening questions and education. *Health Educ J.* 1 sept 2012;71(5):597-605.
56. Morris NS, MacLean CD, Chew LD, Littenberg B. The Single Item Literacy Screener: evaluation of a brief instrument to identify limited reading ability. *BMC Fam Pr.* 2006;7:21.
57. Code de la santé publique - Article R5125-55. Code Santé Publique.
58. Dhôte R, Conort O, Hazebrouck G, Christoforov B. Les patients hospitalisés connaissent-ils leurs traitements ? *J Pharm Clin.* 5 sept 1997;16(2):117-20.
59. Franco C. Rapports entre compréhension de l'ordonnance, intention d'observance et relation médecin-patient [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nice-Sophia Antipolis. Faculté de Médecine; 2011.
60. Chan FW, Wong FY, So WY, Kung K, Wong CK. How much do elders with chronic conditions know about their medications? *BMC Geriatr.* 2013;13:59.
61. Brulebois A, Coupe J-D. Analyse des écarts de prescriptions médicamenteuses entre domicile, admission et sortie d'hospitalisation au Centre Hospitalier de Voiron: vers la conciliation des traitements médicamenteux. Grenoble, France: Université Joseph Fourier; 2011.
62. La politique des génériques en France : une mascarade. *Rev Prescrire.* juin 2004;Tome 24(N°251):425.
63. Bouvy G. Critères influençant la connaissance des traitements chez les sujets âgés : étude prospective chez 200 patients. 16 févr 2012 [cité 3 oct 2013]; Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00684204>
64. Monette J, Monette M. Médicaments et personnes âgées : obstacles à une utilisation optimale. *Médecin Québec.* déc 2008;43(12):53-58.
65. Kessels RPC. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med.* 5 janv 2003;96(5):219-222.
66. Davis TC, Wolf MS, Bass I, Thompson JA, Tilson HH, Neuberger M, et al. Literacy and Misunderstanding Prescription Drug Labels. *Ann Intern Med.* 19 déc 2006;145(12):887-894.
67. The European Health Literacy Project 1 [Internet]. HLS-EU consortium; 2012 avr. Disponible sur: <http://www.healthliteracy.ie/wp-content/uploads/2010/11/Final-Report-Executive-Summary-The-European-Health-Literacy-Project1.pdf>
68. Chermak TE, Lambert BL. Descriptive analysis of primary package labels from commercially available prescription solid oral dosage form drugs. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* juin 2009;49(3):399-406.
69. Shrank WH, Agnew-Blais J, Choudhry NK, Wolf MS, Kesselheim AS, Avorn J, et al. The variability and quality of medication container labels. *Arch Intern Med.* 10 sept 2007;167(16):1760-1765.
70. Bases de données et fichiers détail du recensement de la population 2010 [Internet]. INSEE; 2013 oct. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/bases-de-donnees/default.asp?page=recensement/resultats/donnees-detaillees-recensement-2010.htm>
71. Pharmacies d'officine : de l'état des lieux à la prospective [Internet]. Cabinet Ithaque pour l'OMPL; 2012 mars. Disponible sur: [http://www.observatoire-liberales.fr/fichiers\\_utilisateurs/fichiers/statistiques/ETUDE/ETUDES%20THEMATIQUES/SANTE/PHARMACIE/2012/Livret%20pharmaciePaP-22-05-12.pdf?PHPSESSID=a040eda7c2ce0d7a5f9639bb8509adb](http://www.observatoire-liberales.fr/fichiers_utilisateurs/fichiers/statistiques/ETUDE/ETUDES%20THEMATIQUES/SANTE/PHARMACIE/2012/Livret%20pharmaciePaP-22-05-12.pdf?PHPSESSID=a040eda7c2ce0d7a5f9639bb8509adb)
72. Baudrant-Boga M. Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux: modélisation d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien [Thèse de doctorat]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2009.
73. Ordonnance : entre règles et adaptation au patient pour mieux sécuriser les soins. *Rev Prescrire.* Aout 2012;32(346):578-584.
74. Connor U, Wolf M, Davis T, Shrank W, Rapp D, Bass P, et al. To Err is Human: Patient Misinterpretations of Prescription Drug Label Instructions [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2011 juin. Report No.: ID 1863986. Disponible sur: <http://papers.ssrn.com/abstract=1863986>
75. Spiers MV, Kutzik DM, Lamar M. Variation in medication understanding among the elderly. *Am J Heal-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Heal-Syst Pharm.* 15 févr 2004;61(4):373-380.
76. Ascione FJ, Kirscht JP, Shimp LA. An assessment of different components of patient medication knowledge. *Med Care.* nov 1986;24(11):1018-1028.
77. Lagarce L, Lusson-Brisset C, Bruhat C, Diquet B, Lainé-Cessac P. Médicaments génériques, le point de vue des médecins : enquête d'opinion réalisée auprès des médecins libéraux du Maine-et-Loire. *Thérapie.* janv 2005;60(1):67-74.

78. Ringuier R, Rouquette A, Dagonne C, Garnier F, Fanello S. Connaissance et perceptions des médicaments génériques après 50 ans. *Thérapie*. 4 avril 2008;63(1):11-17.
79. Poupel E. Enquête sur les erreurs de prise de médicaments génériques dans une population de médecine générale [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Poitiers. UFR de médecine et de pharmacie; 2011.
80. Håkonsen H, Hopen HS, Abelsen L, Ek B, Toverud E-L. Generic substitution: a potential risk factor for medication errors in hospitals. *Adv Ther*. févr 2010;27(2):118-126.
81. Håkonsen H, Eilertsen M, Borge H, Toverud E-L. Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? *Curr Med Res Opin*. oct 2009;25(10):2515-2521.
82. Håkonsen H, Toverud E-L. Special challenges for drug adherence following generic substitution in Pakistani immigrants living in Norway. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2011;67(2):193-201.
83. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: medication-related risk factors associated with poor health outcomes. *Age Ageing*. nov 2005;34(6):626-632.
84. Hellström J, Rudholm N. Side effects of generic competition? *Eur J Heal Econ HEPAC Heal Econ Prev Care*. oct 2004;5(3):203-208.
85. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc*. 3 déc. 2008;300(21):2514-2526.
86. Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ, Gagne JJ, Misono AS, Lee JL, et al. Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Drugs*. 26 mars 2010;70(5):605-621.
87. Yamada M, Welty TE. Generic substitution of antiepileptic drugs: a systematic review of prospective and retrospective studies. *Ann Pharmacother*. nov. 2011;45(11):1406-1415.
88. Assurance Maladie. Comparaison de l'efficacité d'un médicament générique et d'un princeps l'exemple d'un médicament très fréquemment prescrit, la simvastatine 20 mg [Internet]. France; 2012. Disponible sur: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/06062012\\_DP\\_etude\\_simvastatine\\_vdef2.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/06062012_DP_etude_simvastatine_vdef2.pdf)
89. Dentali F, Donadini MP, Clark N, Crowther MA, Garcia D, Hylek E, et al. Brand name versus generic warfarin: a systematic review of the literature. *Pharmacotherapy*. avr 2011;31(4):386-393.
90. Van Wijk BLG, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother*. janv 2006;40(1):15-20.
91. Davis TC, Federman AD, Bass PF 3rd, Jackson RH, Middlebrooks M, Parker RM, et al. Improving patient understanding of prescription drug label instructions. *J Gen Intern Med*. Janvier 2009;24(1):57-62.
92. Morrell RW, Park DC, Poon LW. Quality of instructions on prescription drug labels: effects on memory and comprehension in young and old adults. *Gerontologist*. Juin 1989;29(3):345-354.
93. Morrell RW, Park DC, Poon LW. Effects of labeling techniques on memory and comprehension of prescription information in young and old adults. *J Gerontol*. Juillet 1990;45(4):P166-172.
94. Marks JR, Schectman JM, Groninger H, Plews-Ogan ML. The association of health literacy and socio-demographic factors with medication knowledge. *Patient Educ Couns*. Mars 2010;78(3):372-376.
95. Shrank W, Avorn J, Rolon C, Shekelle P. Effect of content and format of prescription drug labels on readability, understanding, and medication use: a systematic review. *Ann Pharmacother*. Mai 2007;41(5):783-801.
96. Hulka BS, Cassel JC, Kupper LL, Burdette JA. Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *Am J Public Health*. sept 1976;66(9):847-853.
97. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: medication risk factor prevalence and inter-relationships. *J Clin Pharm Ther*. oct 2006;31(5):485-491.
98. Tully MP. Prescribing errors in hospital practice. *Br J Clin Pharmacol*. oct 2012;74(4):668-675.
99. Jeetu G, Girish T. Prescription drug labeling medication errors: a big deal for pharmacists. *J Young Pharm JYP*. janv 2010;2(1):107-111.
100. Think INN, prescribe INN, dispense INN: good professional practice. *Prescrire Int*. déc 2000;9(50):184-190.
101. Chiffres-clés | GEMME -Participer à l'évolution du modèle de santé français [Internet]. [Cité 1 août 2013]. Disponible sur: <http://www.medicamentsgeneriques.info/le-medicament-generique/chiffres-cles/>
102. Villani P, Ambrosi P, Bouvenot G. Le rapport bénéfice/risque de la prescription en dénomination commune internationale. *Médecine Thérapeutique*. 1 mars 2004;10(2):117-119.
103. Base de données publique des médicaments [Internet]. Base Données Publique Médicaments. 2013 [cité 5 oct. 2013]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
104. Médicaments vendus à l'unité : heureusement, seuls quelques antibiotiques sont concernés- le Plus [Internet]. [Cité 5 oct. 2013]. Disponible sur: <http://leplus.nouvelobs.com/contribution/946970-medicaments-vendus-a-l-unite-heureusement-seuls-quelques-antibiotiques-sont-concernes.html>

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : Classification des causes d'erreurs médicamenteuses REEM NCC MERP (103)

Tableau 1 - Caractéristiques des erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP)

selon le degré de réalisation		selon la gravité des conséquences cliniques pour le patient	
		catégorie A	circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur
erreur médicamenteuse potentielle		catégorie B	une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient
erreur médicamenteuse avérée		catégorie C	une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient
		catégorie D	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour le patient
		catégorie E	une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient
		catégorie F	une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient
		catégorie G	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient
		catégorie H	une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient
		catégorie I	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient
selon le type de l'erreur		selon l'étape de survenue dans le circuit du médicament	
erreur d'omission erreur de dose erreur de posologie ou de concentration erreur de médicament erreur de forme galénique erreur de technique d'administration erreur de voie d'administration erreur de débit d'administration erreur de durée d'administration erreur de moment d'administration erreur de patient erreur de suivi thérapeutique et clinique médicament périmé ou détérioré	prescription	problème de communication	
	transcription	- défaut de communication verbale - défaut de communication écrite - erreur d'interprétation de l'ordonnance	
	analyse pharmaceutique	confusion de dénominations	
	préparation galénique	- confusion entre noms commerciaux (dénominations spéciales) - confusion entre noms génériques	
	délivrance	problème d'étiquetage et/ou d'information	
	administration	- conditionnement primaire du produit (fabricant, distributeur, façonnier) - étiquets et conditionnement du produit délivré (pharmacien dispensateur) - boîtier ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, façonnier) - notice jointe au produit - sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits...) - documentation imprimée publiée (dictionnaires, ouvrages, revues...) - documents publicitaires	
	information du patient	facteurs humains	
	suivi thérapeutique	- défaut de connaissances - pratiques défectueuses - erreur de calcul - erreur informatique - erreur de distribution ou de rangement - erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer - erreur de transcription - stress, - surmenage - comportement conflictuel ou intimidation	
		problèmes de conditionnement ou de conception	
		- conditionnement ou conception inadaptés - confusion de forme pharmaceutique - dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments	

Les caractéristiques des erreurs médicamenteuses ont été traduites et adaptées par le Réseau REEM à partir du référentiel que constitue la taxonomie du NCC MERP.

## ANNEXE 2 : Recherche 1 et 2 MEDLINE

### **RECHERCHE 1 : (Generic\_AND\_Substitution)\_SAUF\_E.M.**

((("Drugs, Generic"[MH] OR ("nonproprietary drugs"[TIAB] OR »generic drug, nos"[TIAB] OR »generic drug, nos"[TIAB] OR »generic drug"[TIAB] OR »drugs, generic"[TIAB] OR »drugs, nonproprietary"[TIAB] OR »generic drug (substance)"[TIAB] OR »generic drug (product)"[TIAB] OR »generic drugs"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb]))) AND ("drug substitution"[MH] OR ("substitution, generic"[TIAB] OR »switching, drug"[TIAB] OR »therapeutic substitutions"[TIAB] OR »switchings, drug"[TIAB] OR »drug substitution"[TIAB] OR »drug substitutions"[TIAB] OR »therapeutic substitution"[TIAB] OR »generic substitution"[TIAB] OR »substitutions, therapeutic"[TIAB] OR »substitutions, drug"[TIAB] OR »substitution, drug"[TIAB] OR »drug switching"[TIAB] OR »drug switchings"[TIAB] OR »substitution, therapeutic"[TIAB] OR »substitutions, generic"[TIAB] OR »generic substitutions"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb]))) NOT ("medication errors"[MH] OR ("medication error"[TIAB] OR »medication error (event)"[TIAB] OR »drug error"[TIAB] OR »medication error"[TIAB] OR »medication error"[TIAB] OR »medication error (finding)"[TIAB] OR »error, medication"[TIAB] OR »accidental overdose"[TIAB] OR »medication errors"[TIAB] OR »errors, medication"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb])))

### **RECHERCHE 2 (Generic\_OU\_Substitution)\_ET\_E.M.**

((("drug substitution"[MH] OR ("substitution, generic"[TIAB] OR »switching, drug"[TIAB] OR »therapeutic substitutions"[TIAB] OR »switchings, drug"[TIAB] OR »drug substitution"[TIAB] OR »drug substitutions"[TIAB] OR »therapeutic substitution"[TIAB] OR »generic substitution"[TIAB] OR »substitutions, therapeutic"[TIAB] OR »substitutions, drug"[TIAB] OR »substitution, drug"[TIAB] OR »drug switching"[TIAB] OR »drug switchings"[TIAB] OR »substitution, therapeutic"[TIAB] OR »substitutions, generic"[TIAB] OR »generic substitutions"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb]))) OR ("Drugs, Generic"[MH] OR ("nonproprietary drugs"[TIAB] OR »generic drug, nos"[TIAB] OR »generic drug, nos"[TIAB] OR »generic drug"[TIAB] OR »drugs, generic"[TIAB] OR »drugs, nonproprietary"[TIAB] OR »generic drug (substance)"[TIAB] OR »generic drug (product)"[TIAB] OR »generic drugs"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb]))) AND ("medication errors"[MH] OR ("medication error"[TIAB] OR »medication error (event)"[TIAB] OR »drug error"[TIAB] OR »medication error"[TIAB] OR »medication error"[TIAB] OR »medication error (finding)"[TIAB] OR »error, medication"[TIAB] OR »accidental overdose"[TIAB] OR »medication errors"[TIAB] OR »errors, medication"[TIAB]) NOT (MEDLINE[SB] OR oldmedline[sb])))

## ANNEXE 3 : Lettre aux patients

### **Mesure des Erreurs de Compréhension lors de la Substitution Médicamenteuse : Enquête auprès de patients aux sorties de pharmacies Grenobloises en 2013**

Madame, Monsieur, Je vous propose de participer à une étude de recherche clinique pour ma thèse en médecine.

---

#### **BUT DE L'ETUDE**

**L'objectif** de cette étude est de mesurer les erreurs de compréhension du traitement médicamenteux par le patient dont au moins un des médicaments a été substitué.

**La substitution signifie pour le pharmacien le fait de remplacer un médicament par un autre qui a la même efficacité (médicament générique)**

Afin de réduire les dépenses de santé, la substitution des médicaments est désormais systématique. Les professionnels de santé s'interrogent sur le risque éventuel d'erreur de compréhension. Peu d'études cliniques sont faites pour tenter de mesurer ce risque.

#### **BENEFICE(S) ATTENDU(S)**

Les résultats permettront de mesurer les éventuelles erreurs de compréhension lors d'une substitution et de définir **les patients les plus à risque**.

Ces informations seront **utiles pour prévenir ces erreurs**.

#### **DEROULEMENT DE L'ETUDE**

Je vous demanderai de me montrer comment vous aller prendre votre traitement chez vous. J'observerai si vous commettez des erreurs et nous les corrigerons éventuellement ensemble. Puis je vous demanderai de répondre à quelques questions sur vous-même et votre traitement.

#### **CONDITIONS GENERALES :**

Ce questionnaire est anonyme et repose sur le volontariat. Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les Autorités de Santé si elles le demandent pourront avoir accès à ces données.

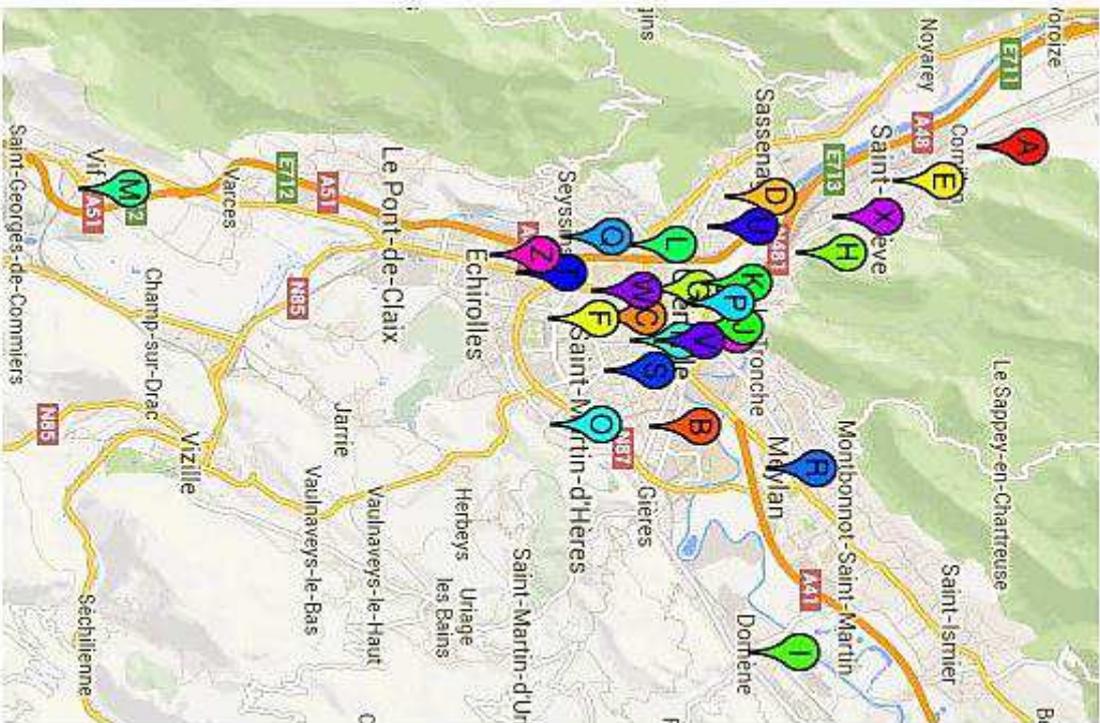
A l'exception de ces personnes qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez, vous pourrez contacter le médecin responsable de l'étude, Roffé Florence [florenceroffe@hotmail.fr](mailto:florenceroffe@hotmail.fr). Vous pouvez également décider en cours d'étude d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier. Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information.

ANNEXE 4 : Carte des pharmacies randomisées volontaires (Grenoble et agglomération)

Pharmacies Grenoble et Agglomération

-  Pharmacie du Moulin
-  Pharmacie Emery
-  Pharmacie des Alpes
-  Pharmacie de la Pinea
-  Pharmacie Dumont
-  Pharmacie des Eaux Claires
-  Pharmacie du Neyron
-  Pharmacie des Charmettes
-  Pharmacie de Philippeville
-  Pharmacie Centrale
-  Pharmacie du Beau Site



-  Pharmacie du Rond Point
-  Pharmacie Chatel
-  Pharmacie de Poisat
-  Pharmacie de la Grande Chartreuse
-  Pharmacie du Bourmet
-  Pharmacie du Grand Pré
-  Pharmacie Barrut
-  Pharmacie du Rondeau
-  Pharmacie Folco
-  Pharmacie Tourjman
-  Pharmacie Kebaili
-  Pharmacie Predieu
-  Pharmacie Saint Jacques
-  Pharmacie Eynard Joly

## ANNEXE 5 : Lettre aux pharmaciens

### **Mesure des Erreurs de Compréhension lors de la Substitution Médicamenteuse :**

#### **Enquête auprès de patients aux sorties de pharmacies Grenobloises en 2013**

##### **Pour les PHARMACIES**

Bonjour, vous avez accepté de participer à une étude pour mon travail de thèse en médecine générale, soutenue par le Centre Investigation Clinique de Grenoble et l'Université Joseph Fourier et **je vous en remercie.**

Dans le contexte de maîtrise des dépenses de santé la CNAM fixe l'objectif de substitution en France à 85 % d'ici fin 2012. La substitution est désormais systématique (non remboursement du tiers payant) sauf mention contraire manuscrite du médecin.

Les professionnels de santé s'interrogent sur la substitution et soulignent son éventuel risque d'erreur de compréhension pour le patient. Ces erreurs peuvent engendrer des conséquences individuelles (surdosage intervention) et collectives (surcoût de soins, hospitalisation). Peu d'études cliniques sont faites pour tenter de mesurer ce risque (pharmacovigilance prise à défaut).

L'objectif de cette étude est de **quantifier les éventuelles erreurs de compréhension du traitement par le patient lors d'une substitution.**

Pour cela je vais interroger par le questionnaire ci-joint, les patients pour lesquels au moins un médicament a été substitué en leur demandant simplement de **me montrer comment ils prendront leur traitement une fois chez eux.**

Les résultats permettront de déterminer si les erreurs sont plus importantes pour les médicaments substitués que les autres et de définir **les patients les plus à risque.**

Ces informations seront **utiles pour prévenir les erreurs** de compréhension en particulier lors de la substitution, et orienter ainsi l'éducation thérapeutique.

## ANNEXE 6 : Questionnaire aux patients

**I/ Inclusion** : Prenez-vous habituellement seul votre traitement ou quelqu'un vous aide-t-il dans la préparation ou la prise du traitement ? Oui = autonome Non

### **II/ Compréhension du Traitement :**

**Vous disposez de votre ordonnance et de vos médicaments : pouvez-vous me montrer comment vous devriez prendre vos médicaments ? (Combien et à quel moment de la journée ? Pendant combien de temps ? Existe-il une précaution particulière ? A quoi servent-ils ?)**

### **III/ La Prescription : (photographie de l'ordonnance en respectant l'anonymat)**

- 3) Avez-vous déclaré un médecin traitant ? O/N
- 4) Est-ce lui qui a rédigé cette ordonnance ? O/N
- 5) Cette ordonnance vous a elle été expliquée par le médecin lors de la prescription ? O/N
- 6) Une fois chez vous, vous en servez-vous (ordonnance) ? O/N
- 7) Utilisez-vous d'autre(s) médicament(s) que ceux prescrits sur cette ordonnance ? O/N
- 8) Pensez-vous suivre la prescription comme elle a été écrite ? /10
- 9) Parmi ces médicaments, lesquels sont nouveaux c'est-à-dire vous ont été prescrits pour la 1ère fois ?
- 10) Parmi les médicaments qui ont été renouvelés, lesquels ont changé dans leur aspect extérieur ?
- 11) *Nombre médicaments délivrés / prescrits ?*
- 12) *Nombre de substitution / Quels sont les médicaments substitués ?*
- 13) *Classe thérapeutique des médicaments de l'ordonnance ATC (première lettre)*
- 14) *Rédaction : Manuscrite /Informatisée ?*
- 15) *Type prescription : DCI / Nom commercial / les deux*
- 16) *Complexité posologique par ligne de traitement : pas du type « une prise par jour » O/N*
- 17) *Complexité lisibilité de l'ordonnance ? O/N*
- 18) *La vérification des changements de laboratoires génériqueurs depuis la dernière délivrance est-elle possible ? O/N*



## ANNEXE 7 : Classification ATC

ATC Anatomique Thérapeutique et Chimique : uniquement par la première lettre

- A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME  
(les inhibiteurs de la pompe à protons, les antidiabétiques oraux)
- B : SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES
- C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE  
(les antihypertenseurs et hypocholestérolémiants)
- D : MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES
- G : SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES
- H : HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES
- J: ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE
- L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS
- M : MUSCLE ET SQUELETTE
- N : SYSTEME NERVEUX  
(les antalgiques, les anxiolytiques et les antidépresseurs)
- R : SYSTEME RESPIRATOIRE
- S : ORGANES SENSORIELS
- V : DIVERS

## ANNEXE 8 : Tableau des erreurs par patient

Médicaments Substitués

Patients	ERREUR POTENTIEL GRAVITE SERIEUX	ERREUR POTENTIEL GRAVITE MOINDRE
1	1-PERINDOPRIL/INDAPAMIDE : <u>Non identification</u>	
2		2-AMBROXOL : Posologie inférieure (3 fois par jour au lieu de 4 prescrites)
3		3-DESINFECTANT BUCCAL Posologie Inférieure (1 fois au lieu de 3 fois/jours prescrites)
4		4-PHLOROGLUCINOL Posologie Inférieure (2.2.0 au lieu de 2.2.2 prescrit) 5-TERBINAFINE Précaution non connue « 1 application par jour sur peau propre et sèche masser jusqu'à pénétration complète »
5	6-ALLOPURINOL : <u>Non identification</u>	
6		7-DICLOFENAC: Posologie supérieure (1.0.1. au lieu de 0.0.1 prescrit) 8-ZOLPIDIEM Posologie inférieure (½ à la place de 1 prescrit le soir)
7		9-SERTRALINE Erreur Fréquence (0.1.0 à la place de 1.0.0. prescrit)
8	10-TRAMADOL LP Posologie supérieure Précaution non connue (1.1.1 au lieu de 1.0.1 prescrit) « à espacer les prises de 12h d'intervalle à avaler avec un verre d'eau »	
9		11-VERAPAMIL Précaution non connue « au cours du repas » 12-PERINDOPRIL/AMLODIPINE Précaution non connue « avec un verre d'eau »
10	13-FLUOXETINE Posologie inférieure « 1.0.0.à la place de 2.0.0. prescrites »	
11	14-SOTALOL Posologie inférieure « ½.0.½. » à la place de « 1.0.1 » prescrit 15-LANZOPRAZOLE Posologie inférieure « 0.0.1. » à la place de « 1.0.1. » prescrit	
12	17-CARBAMAZEPINE LP Erreurs Fréquence et précaution (2.0.0. à la place de 1.0.1. prescrit, « pendant ou après le repas avec un peu d'eau »)	16-OLANZAPINE : Précaution non connue « à avaler avec un verre d'eau » 18-SIMVASTATINE Précaution non connue « à avaler avec un peu de liquide »
13	19-BENZERAZIDE Chlorhydrate (MODOPAR®) Posologie inférieure 1.1.1. à la place de 1.1.1.1. prescrit 22-GLICAZIDE Précaution non connue « au moment du petit déjeuner »	20-ALLOPURINOL Précaution non connue « après le repas » 21-DESLORATIDINE Précaution non connue « à avaler avec un grand verre d'eau »
14	23-KETOPROFENE Erreur identification	
15	24-METFORMINE Posologie inférieure (1.0.0 à la place de 1.0.1. prescrit) 25-GLIMEPIRIDE Posologie supérieure (2.0.0 à la place de 1.0.0 prescrit)	
16		26-Collyre OPHTALMIQUE (acide hyaluronique) Posologie inférieure (2 à 3 fois/jour à la place de 4 prescrites)
17	27-TRAMADOL Posologie supérieure (maximum 8/j à la place de 6 par jour prescrit) 28-TETRAZEPAM Posologie supérieure (0.0.1. à la place de 0.0.1/2. prescrit)	
18	29-POTASSIUM Erreur de fréquence (1.2.0. à la place de 1.1.1.prescrit)	
19	30-METFORMINE Erreurs de fréquence et précaution (0.1.1.à la place de 1.0.1 prescrit « après le repas »)	
20	31-IRBESARTAN (APROVEL®) Erreurs identification Intersversion : avec ACTONEL 32-RISEDRONATE (ACTONEL®): Erreurs identification	
21	33-PRAMIPEXOL (SIFROL ®) Durée Inférieure 10 jours à la place de 15 jours 34-LEVODOPA BENZERAZIDE Posologie Supérieure (4 fois par jour à la place de 2 prescrites)	
22		35-SPIRAMYCINE/METRONIDAZOLE Précaution non connue « au cours du repas »
23	36-ACICLOVIR P.O. Durée inférieure 5 jours à la place de 10 jours prescrits	

Patients	ERREUR POTENTIEL GRAVITE SERIEUX	ERREUR POTENTIEL GRAVITE MOINDRE
24	39-ACIDE FOLIQUE <u>Erreurs identification</u>	37-VITAMINE D (UVEDOSE®) « ne sait pas quand la prendre » 38-ALGINATE DE SODIUM GAVISCON Précaution non connue « après les repas »
25		40-TETRAZEPAM Durée inférieure 48h au lieu de 10 jours prescrits 41-TIOLCHICOSIDE Durée inférieure 48h au lieu de 6 jours prescrits 42-PARACETAMOL/OPIUM/CAFEINE Durée inférieure 48h à la place de 3 jours prescrits
26	43-APROVEL <u>Erreurs identification</u> et de fréquence Intervention avec AMAREL 44-AMAREL <u>Intervention</u> pas de différence pour le patient	
27		45-GLUCOSAMINE (STRUCTOFLEX®) Posologie inférieure 0.1.0 au lieu de 1.0.1 prescrit 46-ACIDE BORIQUE/BORAX (DACUDOSE®) Posologie supérieure 2/jour à la place de 1/jour prescrit
28	52-GLICAZIDE (DIAMICRON®) <u>Erreurs identification</u> confondu avec ACARBOSE Précaution « au petit déjeuner avec un grand verre d'eau » 53-METFORMINE Erreurs Fréquence 2.0.1. à la place de 1.1.1. prescrit	47-BROMAZEPAM (LEXOMIL®) Précaution non connue « à boire avec 1 grand verre d'eau » 48-ROSUVASTATINE (CRESTOR®) Précaution « à avaler sans croquer avec un grand verre d'eau prendre au même moment de la journée » 49-DILTIAZEM (MONOTILDIEM®) Précaution non connue : « à avaler sans croquer avec un grand verre d'eau » 50-IVABRADINE (PROCORALAN®) Précaution non connue « au cours des repas » 51-PANTOPRAZOLE Erreur de Précaution « avant le repas avec un peu d'eau sans croquer »
29		54-ACETYLCYSTEINE (EXOMUC®) Posologie supérieure 3 fois au lieu de 2 fois par jour prescrites
30	55-IBUPROFENE 400 Posologie inférieure et erreur de fréquence (2cp /jour en 1 prise au lieu de 1.1.1. prescrit) « espacer de 6h boire avec un peu d'eau de jus de fruit ou de lait » 56-PARACETAMOL Précaution « intervalle de 4h entre prises à boire avec un peu d'eau de lait de jus de fruit »	
31	57-LEVOTHYROXINE (LEVOTHYROX®) Posologie inférieure (200 tous les jours alors que prescrit 5 jours sur 7)	
32		58-DICLOFENAC crème Posologie supérieure 2 applications par jour au lieu de 1 prescrite
33	59-METFORMINE Posologie inférieure 1.0.1 au lieu de 1.1.1 prescrit	
34	60-CLOPIDOGREL <u>Erreur identification</u> : Intervention 61-PERINDOPRIL(COVERSYL®)	
35		62-FENOFIBRATE Précaution non connue « à prendre au cours du repas »
36	63-AMLODIPINE (AMLOR®) 64-INDACATEROL (OMBREZ®) 65-ACETYLATE de LD LYSINE (KARDEGIC®) <u>Erreurs identification</u> ; 1 comprimé par boîte par jour Impossibilité à faire la différence entre les boîtes	
37		66-APIS MELLIFICA 9CH Posologie inférieure 2.2.2. à la place de 3.3.3.3.3.3. prescrit
38	67-BISOPROLOL BISOCE Ge non identifié	
39		68-ALGINATE DE SODIUM (GAVISCON®) Précaution « à distance des repas 2h avant ou 1h après »
40	69-KETOPROFENE LP 100 1.1.1. au lieu de 1.0.1 pendant 5 jours	
41	70-TETRAZEPAM : Posologie supérieure 1/ jour au lieu de ½ prescrit	71-PARACETAMOL/OPIUM/CAFEINE : (LAMALINE®) Fréquence 1.0.1. au lieu de 1.1.0 prescrit
42	72-Prunier d'Afrique (TADENAN®): <u>Erreurs identification</u> et Posologie inférieure 1/j au lieu de 2/jour prescrit 73-TAMSULOSINE Posologie supérieure <u>Intervention</u> 2/jour à la place de 1/ jour prescrite	

Patients	ERREUR POTENTIEL GRAVITE SERIEUX	ERREUR POTENTIEL GRAVITE MOINDRE
43	74-MANITIDINE (IPERTEN®) Erreur identification « à avaler le matin avec un peu de liquide sans croquer »	75-OLMESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE (COOLMETEC®) Précaution non connue. « au même moment de la journée avec un verre d'eau » 76-CHONDROITIN SULFATE (CHONDROSULF®) Précaution non connue « au cours du repas » 77-ESCITALOPRAM (SEROPLEX®) Précaution non connue « à avaler avec un grand verre d'eau » 78-LEVOTHYROXINE Précaution non connue « à avaler le matin avec un verre d'eau » 79-ACETYLATE de LD-LYSINE (KARDEGIC®) Précaution non connue « à dissoudre dans un grand verre d'eau »
44		80-BISOPROLOL Précaution non connue: « au petit déjeuner sans mâcher avaler avec un peu d'eau » 81-BUDESONIDE Précaution non connue: « après mouchage bien agiter le flacon » 82-LEVOTHYROXINE Précaution « à avaler à jeun avec un peu d'eau » 83-IRBESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE Précaution : « à avaler avec un peu d'eau »
45		84-PANTOPRAZOLE Fréquence : 1.0.0 au lieu de 0.0.1 prescrit
46	85-PARACETAMOL Posologie supérieure 10/ jour au lieu de 2 à 8cp/j prescrit 86-OXYCODONE (chlorhydrate d') LP 5 Posologie inférieure 0.0.1 au lieu de 1.0.1. prescrit	87-MACROGOL Posologie inférieure 1/j au lieu de 2/jour prescrites
47	88-KETOPROFENE LP (BIPROFENID®) Erreurs de fréquence, de posologie et de durée 1.1.1. pendant 5 jours au lieu de 1.0.1 pendant 10 jours prescrits	
48	89-ALPRAZOLAM 0,25 Posologie supérieure, précaution non connue 1.1.1. au lieu de ½.½.½. prescrit « à avaler avec un verre d'eau »	90- TROSPIDIUM CHLORIDE (CERIS®) Précaution « avant le repas avec un grand verre d'eau » 91-VENLAFAXINE (EFFEXOR®) Précaution « au cours d'un repas avec un peu d'eau » 92-DOXYLAMINE (DONORMYL®) Précaution : « avec un verre d'eau »
49	93-LISINAPRIL (ZESTRIL®) Posologie inférieure et fréquence 5.0.5 à la place de 10.0.0. prescrit 94-POTASSIUM Posologie inférieure 2/j au lieu de 3/j prescrites	
50	95-CLOPIDOGREL Erreurs identification 96-LERCANIDIPINE Intersversion	
51		97-DICLOFENAC crème Posologie inférieure 1 fois par jour au lieu de 2 prescrites
52	98-LEVOTHYROXINE Posologie inférieure 6j/7 au lieu de 7/7j prescrits	
53		99-PARACETAMOL Précaution non connue : « 2/max au lieu de 4 fois par jour » 100-ALENDRONATE/CHOLECALCIFEROL (ADROVANCE®) Précaution « en dehors des repas » 101-ACETYLATE de LD LYSINE Précaution non connue « pendant le repas » 102-MACROGOL Posologie inférieure 1 fois par jour au lieu de 3/j prescrites
54		103-PERINDOPRIL/AMLODIPINE « à avaler avant le petit déjeuner avec un verre d'eau »
55	104-GLICAZIDE (DIAMICRON®) Erreurs identification	
56		105-LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE (HYZAAR®) Précaution : « à avaler avec un peu de liquide » 106-LERCANIDIPINE Précaution non connue : « à avaler avec un peu de liquide » 107-PARACETAMOL Précaution non connue « maximum 4/j espacer prises de 4h à avaler avec un peu d'eau »
57	109-ACEBUTOLOL non identifié	108-DIACERINE (ART 50®) Posologie inférieure 1/j à la place de 2/j

Patients	ERREUR POTENTIEL GRAVITE SERIEUX	ERREUR POTENTIEL GRAVITE MOINDRE
58	110-PARACETAMOL/CODEINE Posologie inférieure 1g x 2/j au lieu de 3/j 111-THIOLCHICOSIDE Posologie supérieure 1.1.1.1. au lieu de 1.0.1 112-PANTOPRAZOLE 40mg Posologie supérieure 2 par j au lieu de 1/j 113-TRAMADOL LP150 Posologie supérieure 1.1.1. au lieu de 1.0.1 114-DICLOFENAC Posologie inférieure 1/j au lieu de 2/j	Sous dosage de certains produits, surdosage d'autres
59		115-SERENOA REPENS (PERMIXON®) Précaution non connue « au cours du repas » 116-SIMVASTATINE : Précaution non connue « au cours du repas »
60		117-PRAZEPAM (LYSANXIA®) Posologie inférieure 10.0.10 au lieu de 10.10.20.
61	118-ISRADIPINE ICAZ® LP Posologie supérieure 1.0.1 au lieu de 1.0.0. prescrit	
62	119-MACROGOL : Posologie supérieure (6 par jour au lieu de 2.2.0 prescrit)	
63		120-ACETYLLEUCINE (TANGANIL®) Posologie inférieure 1 fois par jour à la place de 3 fois par jour
64	121-LORAZEPAM (TEMESTA®) Erreurs identification	
65		122- PARACETAMOL Précaution non connue « espacer prises de 4h à avaler avec un peu d'eau de lait ou de jus de fruit » 123-IBUPROFENE Précaution non connue « au cours du repas espacer les prises de 6h »
66	124-BUDESONIDE/FORMOTEROL 400/12 Posologie supérieure 2.0.2 au lieu de 1.0.1 prescrit	
67		125-KETOCONAZOLE 1 tube Posologie supérieure 1 application par jour jusqu'à disparition à la place d'une application unique prescrite
68		126- CLOMIPRAMINE Erreur de fréquence pris le matin à la place du soir
69	128-HYDROCORTISONE BUTYRATE (LOCOID®) Posologie inférieure 1 par jour pendant 3 jours à la place de 1.0.1. 4 semaines prescrites	127-PARACETAMOL Posologie inférieure 1.0.1 à la place de 1.1.1 prescrit
70	130-KETODERM Posologie inférieure (1 fois par jour quelques jours au lieu de 1.0.1 pendant 20 jours prescrits) 131-LOCAPRED Posologie inférieure (1 fois par jour au lieu de 1.0.1 pendant 7 jours « si brulure et douleurs intenses » prescrit)	129-TAMSULOSINE : Précaution non connue : « après les repas ne pas croquer ne pas mâcher »

ANNEXE 9 : Exemples d'ordonnances complexes à lire

- DOXYCYCLINE 100  
1 cp matin et soir  
15 jours

- Acét DERNOVAL  
Noté et soir mens  
2<sup>th</sup>  
A-1/

DECONTRACTYL POMMADE  
SPIFEN 400 1X3 /J 5 J  
IXPRIM 1X3 /J 7 J  
OGASTORO 30 1/ J 7 J

50

① Paracetamol eff. 2 cp par jour à 6 heures

② Tétracycline 1 cp si un verre d'eau  
deux fois par jour en 1/2 litre d'eau  
chaque jour

③ ④ JP thérapie fin

111

- Valdégic 75 1/1j
- Biso prodol 10 1 matin
- Coversyl 10 1 matin
- Aslo 10 1 soir
- Enipony 10 1 le soir

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
(MALADIES INTERCURRENTES)

① AMOXICILLINE 1g

1 mda 1 week

pendant 5 j

① SPIFON 400

3/10 j

① Zolpidem : 25g au code 17h

① Dolipr 20 : 25g 10 2-

Voltare 75

---

Actual de o luna

Omepep 6 Lo

---

use p luna

WAB

Amoxicilina

(750) 31 - 4

(750) 21 - 4

Ultralun

2 x 2 = 4 8 for

Risedronate Mylan 35 mg  
4 comprimés pelliculés

Aetronel

35

fil Amoxicilina

ELVORIL = 1cs fs/1p pendant nuit 7j

WIRNUSYL : 4 cp matin - midi et soir  
pendant nuit 7j

SPIRAMYCINE / METRONIDAZOLE MYLAN  
1,5 M.U.I. / 250 mg  
10 comprimés pelliculés

- glaucolab 30cm: 1-0-0 26/03 06/13

- nicardi, 40: 1-0-0

- Bisoprol 5 : 1-0-0

- Simvastatine 20: 0-0-1

2cs

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
(MALADIES INTERCURRENTES)

- monox 0:100 - 0 - 200

03 06 13

- levoflox 50: 1/1

- Prisma 4/4/1 ± Ventoline K

gém. rhabdomyo  
26/04

- 200: 1/1

mal aiguë

Dobipran (3cs) x 1/1

2yNA > 2000000i 1A 7h 1h  
si n'a pas été prise

1/ Lomitus - 14 unités / + de fille 1/2  
 Lactos + 65b : 2 /  
 Marmom 1 : 1cp 3 f /  
 2/ Lactin 20 : 1cp le matin = FUROSEMIDE  
 Celiprolol 200 : 1 /  
 Ambr 10 : 1 /  
 Platin : 1 /  
 3/ Nucleo ampoule (Moi)  
 4/ Colm

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
 (MALADIES INTERCURRENTES)

4/ Imovone non substituable : 1cp /  
 5/ Doliprane 1 / : 1cp x 3 f / - 10 unités -  
 6/ Moricel : 1 sachet si crampes  
 7/ Banipin : 1 sachet (à distance des crampes)  
 1 Haps ou 2 HOCENSCANDS TOI  
 8/ Biocalypse sans sucre : 1 /

⑦ Murichol : peu de mois

si de l'eau usinée

① Doliprane 500 : bleu par jour ou 15j

2 de l'eau pas importante

② Murichol gel et gel nuit, 1 gel le

nuit ou 15j

③ Doliprane 1/1/1/6 si on veut par jour

↳ TETRAZEPAA

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*« En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie  
d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la  
Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon  
travail.*

*Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les  
secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le  
crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe  
sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les  
lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai  
reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »*

# ABSTRACT

## Misunderstanding of prescriptions by patients after a generic substitution

Study led in pharmacies in Grenoble, France 2013

**Introduction**— In France, drug's substitution is already systematic, unless specifically mentioned. Understanding one's prescription is the first step to an appropriate medication use. But after a drug substitution, can a patient clearly identify his prescription ?

**Design**— prospective study led by structured interviews of autonomous patients after they received their personal prescription in random pharmacies and statistical analysis.

**Methods**— The aim of this study is to evaluate the incidence of prescription misunderstanding among patients after drug substitutions in pharmacies and second to identify high risk patients. Patients were asked to match their medications with their prescription (errors of identification outcome of interest), to recall the indications and the instructions of their medications.

**Results**— A hundred and forty three independent adults with a mean age of 60.9 years were questioned about 627 drugs (314 substituted drugs). A hundred and thirty one errors of identification, frequency, dosage, duration, and precautions of different drugs (and among them 67 were substituted drugs) for 70 different patients were found. Among 23 identification's errors, 19 errors linked to substituted drugs were made by 16 patients (11.1%).

The number of errors is correlated with an increased number of substitutions per patient ( $p=0.014$ ). Patients make more **errors of identification** with substituted drugs ( $p<0.002$ ), the higher the number of substitutions ( $p=0.005$ ) and a higher number of medicines ( $p=0.002$ ). These mistakes are linked to a misunderstanding of drug indication ( $p= 4.4.10^{-12}$ ), old age ( $p=0.007$ ), a low education level ( $p<0.05$ ) and a handwriting prescription ( $p=0.02$ ).

Patients who make **at least one error per prescription** (without the precaution's errors) know significantly less the indications of the drugs ( $p<0.002$ ), have a more complex dosing schedule ( $p<0.00001$ ), more delivered medicines ( $p=0.013$ ) and more incorrectly prescribed substituted medicines (in France that means the substituted medicine were named by their brand's name instead of their INN's name or generic's name  $p=0.04$ ).

**Conclusion**— Generic's substitution may lead to confusions as any therapeutic change. This misunderstandings can probably be prevented by an evaluation of the patient's medication knowledge and with appropriate education.

**Keys Words:** Generic drugs (trade, brand name) substitution or switch, Patient's medication knowledge or understanding, Health Literacy, Primary care, Adverse event, Medication errors, Recall medical information, Patient safety.

# RÉSUMÉ

## Mesure des erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse

Enquête de patients dans les pharmacies de Grenoble et son agglomération en 2013

**Introduction**— En France, la substitution médicamenteuse (princeps, génériques) est désormais systématique. Pour prendre correctement ses médicaments, le patient doit avoir compris son traitement. L'objectif principal de cette étude est de mesurer les erreurs de compréhension des patients lors d'une substitution. L'objectif secondaire est de déterminer la population la plus sujette à ce risque d'erreur.

**Méthodes**— Une étude quantitative observationnelle et analytique a été menée par recueil prospectif via un questionnaire dans les pharmacies randomisées. La capacité du patient autonome à faire correspondre ses propres médicaments délivrés (par leurs conditionnements extérieurs) avec son ordonnance (erreurs d'identification), ainsi que sa compréhension du schéma posologique de chaque médicament, ont été évaluées.

**Résultats**— Cent quarante-trois patients ont été interrogés sur 627 médicaments (dont 314 substitués). **Soixante-dix patients** ont commis **131 erreurs par médicaments** différents (dont **67** substitués). Vingt-trois erreurs d'identification (dont **19 médicaments** substitués) ont été faites par **16** patients différents.

Le **nombre total d'erreurs** est corrélé significativement **au nombre de médicaments substitués** par patient ( $p=0.014$ ). Le patient commet significativement plus d'erreurs d'identification lorsque le médicament est **substitué** ( $p<0.002$ ), plus les **médicaments substitués** ( $p=0.005$ ) et **délivrés** ( $p=0.002$ ) sont **nombreux**.

Les erreurs d'identification sont liées significativement à **une non connaissance de l'indication du médicament** ( $p=4.4.10^{-12}$ ), un **âge avancé** ( $p=0.007$ ), un niveau de **scolarisation bas** du patient ( $p<0.05$ ) et à une rédaction **manuscrite de l'ordonnance** ( $p=0.02$ ).

Le patient qui commet au moins une erreur sur son traitement (sans tenir compte des précautions) connaît significativement **moins l'indication** de ses médicaments ( $p<0.02$ ) a reçu **plus de médicaments** ( $p=0.013$ ) aux schémas **posologiques plus complexes** ( $p<0.00001$ ) et une prescription de médicaments substitués non conforme à la législation (prescrits en noms commerciaux (NC) à la place de leurs dénominations communes internationales (DCI) ou des noms génériques  $p=0.04$ ).

**Conclusion**— La substitution médicamenteuse peut entraîner des erreurs en particulier d'identification comme tout changement thérapeutique. Ces confusions peuvent être mises en évidence par une évaluation systématique de la compréhension du traitement et probablement réduites par des stratégies préventives appropriées.

**Mots clés** : Substitution, médicaments Génériques, Compréhension de la prescription, Connaissances des médicaments, Évènements indésirables médicamenteux, Erreurs médicamenteuses, Soins primaires, Compétence en santé, Sécurité du patient, Éducation thérapeutique