

Prévention des accidents iatrogéniques médicamenteux à l'officine

Justine Boucly

▶ **To cite this version:**

Justine Boucly. Prévention des accidents iatrogéniques médicamenteux à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01392350

HAL Id: dumas-01392350

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01392350

Submitted on 4 Nov 2016

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.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE UFR DE PHARMACIE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 22 Mars 2016

Par Justine BOUCLY

PREVENTION DES ACCIDENTS IATROGENIQUES MEDICAMENTEUX A L'OFFICINE

JURY

Président : - Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON

Membres : - Monsieur le Docteur Éric HOUSIEAUX, Président du Conseil Régional de l'ordre des pharmaciens de Picardie

- Madame le Docteur Aurélie Debry

Thèse n° 3006

« Aucun de nous ne sait ce que nous savons tous, ensemble »

Euripide, dramaturge

Mes remerciements s'adressent tout particulièrement,

A Monsieur **Eric Housieaux**, mon directeur de thèse, envers qui je suis reconnaissante pour sa disponibilité, son souci de la perfection dans les corrections apportées à mon travail, et ses précieux conseils.

A Monsieur **Jean-Marc Chillon** qui, très spontanément, a accepté de présider le Jury de ma thèse.

A Madame **Aurélie Debry** qui, aujourd'hui, me fait l'honneur de porter leur attention sur mon travail.

Ils iront aussi…

A mes parents pour leur soutien inconditionnel durant ces années d'études.

A Antoine, dont la patience et l'affection qu'il me porte m'ont permis de travailler dans la sérénité.

A mes sœurs toujours attentionnées.

A Noémie, Margot, Aurélie, Chloé, Caroline et Fanny, pour leur indéfectible amitié.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS 6

LISTE DES FIGURES 8

LISTE DES TABLEAUX 9

LISTE DES ANNEXES 10

INTRODUCTION 11

I. Définition de la iatrogénie médicamenteuse 13

I.1. Définition de la iatrogénie médicamenteuse 13

I.2. Données épidémiologiques 18

I.3. Manifestations les plus fréquentes 20

I.4. Manifestations les plus graves 21

II. Classification de la iatrogénie médicamenteuse 22

II.1. Accidents iatrogéniques liés au circuit du médicament 22

II.1.a. Au stade de la prescription 22

II.1.a.1. Les interactions médicamenteuses 22

II.1.a.2. Les contre-indications 29

II.1.a.3. La posologie 31

II.1.b. Au stade de la transcription 34

II.1.b.1. Les lapsus 34

II.1.c. Lors des préparations 37

II.1.c.1. Erreurs de préparations galéniques 37

II.1.c.2. Erreurs de préparation de doses à administrer 38

II.1.d. Au stade de la délivrance 39

II.1.d.1. Erreur de lecture 39

II.1.d.2. Erreur de boîte 41

II.1.d.3. Défaut de connaissance 45

II.1.d.4. Relâchement de la vigilance 46
II.1.e. Au moment de l'administration au malade 47
II.2. Accidents iatrogéniques liés au suivi du traitement 49
II.2.a. Mésusage des médicaments 49
II.2.a.1. Défaut d'observance 49
II.2.a.1.1. Défaut d'observance lié au traitement 51
II.2.a.1.2. Défaut d'observance lié à la personne 52
II.2.a.1.3. Défaut d'observance lié aux professionnels de santé 53
II.2.a.2. Automédication inappropriée 54
II.2.a.3. Mauvaise utilisation de la médication 60
II.2.b. Les effets indésirables 61
III. Prévenir les accidents iatrogéniques médicamenteux 64
III.1. Survenue des accidents iatrogéniques médicamenteux 64
III.1.a. Modèle de Reason 64
III.1.b. Modèle de Reason transposé à la iatrogénie médicamenteuse 67
III.2. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse à l'officine 70
III.2.a. Facteurs favorisant les accidents iatrogéniques 70
III.2.a.1. Facteurs en relation avec les professionnels 70
III.2.a.2. Facteurs en relation avec les médicaments 73
III.2.a.3. Facteurs en relation avec la voie d'administration 75
III.2.a.4. Facteurs en relation avec les patients 75
III.2.b. Les situations à risques 79
III.2.b.1.1. Changements dans la prescription 79
III.2.b.1.2. Changements dans la vie du patient 80
III.3. Moyens de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse 82
III.3.a. Optimiser la prise en charge du patient à l'officine – l'acte pharmaceutique 82

III.3.a.1. Analyse règlementaire 82

III.3.a.2. Analyse des paramètres physiopathologiques (dossier de suivi pharmacothérapeutique) 83

III.3.a.3. Analyse pharmaceutique 85

III.3.a.4. Consulter l'historique et le dossier pharmaceutique 86

III.3.a.5. Décision pharmaceutique 86

III.3.a.6. Préparation de l'ordonnance 89

III.3.a.7. Conseils pharmaceutiques et mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage des médicaments 90

III.3.b. L'indispensable dossier pharmaceutique 91

III.3.c. La communication entre les professionnels de santé 94

III.3.d. Etablir des procédures à l'officine 97

III.3.e. Elaborer des fiches pratiques 99

III.3.f. Intérêt du Développement Professionnel Continu (DPC) 99

III.3.g. La pharmacovigilance 100

III.3.h. Education thérapeutique des patients 101

Conclusion 104

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de la Santé

AFIPA : Association Française d'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATD : Antidépresseur

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitaminiques K

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CRIP : Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique

CYP : Cytochrome P

DCI : Dénomination Commune Internationale

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DP : Dossier Pharmaceutique

DPC : Développement Professionnel Continu

DRESS syndrome: Drug Reaction (ou Rash) with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ECG : Electrocardiogramme

EI : Effet Indésirable

EIG : Evènement Indésirable Grave

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

EPO : Erythropoïétine

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IFOG : Institut Français d'Opinion Publique

INR : International Normalized Ratio

MTX : Méthotrexate

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PDA : Préparation de Doses à Administrer

RCP : Résumé des Caractéristiques du produit

RCRP : Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Conséquences des erreurs 14
Figure 2 : Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse selon l'étude de l'ANSM de 2009 15
Figure 3 : Exemple d'une interaction médicamenteuse 23
Figure 4 : Historique d'un patient permettant de voir une contre-indication 30
Figure 5 : Manque de précision concernant la posologie du Sintrom 33
Figure 6 : Spécialités présentant des boîtes semblables 41
Figure 7 : Différents dosages du Levothyrox 41
Figure 8 : Présentation des boîtes d'Inexium en 20 et 40 mg 42
Figure 9 : Spécialités à consonance voisine 42
Figure 10 : Présentation des boîtes de Lodoz en 30 et en 90 comprimés 43
Figure 11 : Présentation des conditionnements des différents dosages du Coveram 43
Figure 12 : Contrôle des ordonnances délivrées 44
Figure 13 : Présentation des comprimés de Previscan et de Lisinopril 48
Figure 14 : Nouvelle couleur des comprimés de Previscan 48
Figure 15 : Répartition des patients en fonction d'une échelle d'observance thérapeutique évaluée à l'aide d'un pilulier électronique (selon Urquhart 1994, 12) [37]. 50
Figure 16 : Observance en fonction des pathologies, étude du CRIP [38] 51
Figure 17 : Résultats de l'étude menée par l'AFIPA concernant l'automédication des français 55
Figure 18 : Sensibilité des patients face aux risques de l'automédication 58
Figure 19 : Liste des contre-indications de la pseudoéphédrine extraite du Vidal 59
Figure 20 : les deux types d'erreurs 65
Figure 21 : Schéma explicatif du modèle de Reason 65
Figure 22 : Survenue d'un accident 66
Figure 23 : Interruption du processus de l'accident 66
Figure 24 : Premier modèle de Reason transposé à la iatrogénie médicamenteuse 68
Figure 25 : Marge thérapeutique 74
Figure 26 : Présentation du DSPT au niveau informatique 85
Figure 27 : Algorithme simplifié de validation d'une ordonnance de Calop 88
Figure 28 : Le Dossier Pharmaceutique 92
Figure 29 : Organisation du Dossier Pharmaceutique 93
Figure 30 : Exemple d'une conciliation médicamenteuse dans le centre hospitalier de Lunéville [97] 96
Figure 31 : "j'ai fait une erreur" 98
Figure 32 : Exemple de campagne publicitaire mené par l'HAS et le conseil de l'ordre de pharmaciens 102

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractérisation des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences cliniques chez le patient, d'après la classification de la SFPC..... 17
Tableau 2 : Tableau récapitulatif de l'étude ENEIS 19
Tableau 3 : Libellé d'une interaction médicamenteuse 24
Tableau 4 : Les différents niveaux de contrainte d'une interaction médicamenteuse selon l'ANSM..... 24
Tableau 5 : Liste des spécialités à risque de confusion..... 35
Tableau 6: Les étapes d'une conciliation médicamenteuse..... 96

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de signalement du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM

Annexe 2 : Règles de bonnes pratiques des préparations

Annexe 3 : Fiche de fabrication des préparations magistrales

Annexe 4 : Exemples d'ordonnances difficiles à déchiffrer

Annexe 5 : Lettre aux professionnels de santé de l'ANSM concernant le changement de couleur des comprimés de Previscan

Annexe 6 : Fiche de déclaration des effets indésirables

Annexe 7 : Exemple de procédure à l'officine

Annexe 8 : Exemple d'une fiche conseil

INTRODUCTION

Il y a quelques années, sur recommandation de l'hôpital, un médecin généraliste prescrit, pour une femme souffrant d'un cancer du sein, du fluoro-uracile dosé à 1 gramme en perfusion. Le fluoro-uracile est commercialisé en ampoules de 250 mg. Sans prendre le temps de vérifier, il inscrit « fluoro-uracile 250 mg injectable 4 boîtes » sur l'ordonnance, pensant que ce produit est vendu sous forme unitaire plus précisément qu'une boite de cette spécialité contient une seule ampoule. Or le conditionnement du fluoro-uracile 250 mg comprend douze ampoules de 5 ml. Le pharmacien, ne connaissant pas ce nouveau traitement, délivre la totalité de la prescription sans contrôler la posologie ni contacter le médecin. L'infirmière, malgré les difficultés tenant au volume à administrer (soit 240 ml), injecte les 48 ampoules dans la tubulure de la perfusion… La patiente décède quelques jours plus tard d'une aplasie médullaire.

Voilà l'exemple même de l'accident iatrogénique médicamenteux. Le médicament est une arme à double tranchant, bénéfique pour la santé et parfois même indispensable. Néanmoins mal utilisé, les conséquences peuvent être tragiques comme dans ce cas précis que nous aurons l'occasion de développer ultérieurement. Heureusement, il se trouve presque toujours que l'un des acteurs responsables, au cours du cheminement du médicament, de la prescription à son administration, a le bon réflexe de stopper le processus de l'accident qui devient alors un simple incident.

En France, la iatrogénie médicamenteuse hors infections nosocomiales serait responsable d'environ 140 000 hospitalisations par an et de 13 000 cas de décès avérés [1]. Les effets indésirables graves liés aux médicaments sont estimés à 283 000 par an soit un cout de 320 millions d'euros [2]. Entre 25 et 50% des accidents iatrogéniques seraient dus à une erreur ou imprudence d'un professionnel de santé ou du malade donc a priori évitables [1]. Ces chiffres reflètent, aujourd'hui, l'ampleur du phénomène. La iatrogénie est lourde de conséquences notamment chez les sujets les plus fragiles. Les erreurs liées aux médicaments augmentent les risques de perte d'autonomie, de morbidité et aussi de mortalité.

Cette thèse a pour objet d'analyser les rapports entre ces trois acteurs que sont le médicament, les praticiens et le malade. Au cœur du dispositif que nous avons désigné sous le terme de processus, se trouvent les médecins, spécialistes ou généralistes, et les pharmaciens. Les rapports entre tous les acteurs sont ténus et subtils. La plus petite incompréhension peut-être à l'origine d'un accident iatrogénique médicamenteux. Nous verrons différents types d'accidents à partir desquels il sera bon de mettre en lumières certains facteurs prépondérants, puis les accidents eux-mêmes. Enfin, nous terminerons en proposant des champs d'action possibles pour le pharmacien d'officine en matière de prévention dans ce domaine.

I. Définition de la iatrogénie médicamenteuse

I.1. Définition de la iatrogénie médicamenteuse

« Primun non nocere»

«D'abord, ne pas nuire», propos attribué à Hippocrate, 410 av J-C

Iatrogénie vient du grec « iatros » qui signifie médecin ; le terme est en relation avec le médecin ou la médecine. Quant à « genesis » il signifie création. La iatrogénie serait la conséquence d'un acte médical. Il existe de nombreuses définitions de la iatrogénie, selon les aspects que l'on veut mettre en lumière. Il est compliqué de poser une définition claire, précise et complète. Selon le Larousse, elle « se dit d'un trouble, d'une maladie, provoqué par un acte médical, même en l'absence d'erreurs du médecin » [3]. Pour le Haut Comité de la Santé Publique (HCSP), elle représente «toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence » [4]. Plus précisément, elle concerne les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à mesurer, améliorer ou rétablir la santé. Le terme de iatrogénie n'est pas spécifique à l'officine, nous le retrouvons dans tous les actes médicaux : de diagnostic, de dépistage, de traitement préventif ou curatif, d'automédication ou de réhabilitation mais encore de coordination ou continuité de prise en charge d'un patient pour une pathologie donnée.

Dans cette thèse, j'étudie plus spécialement la iatrogénie médicamenteuse dans le cadre de l'officine, consciente qu'elle n'est pas indépendante de l'ensemble des actes médicaux. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) la décrit en 1969 comme « Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement ». La iatrogénie

médicamenteuse à l'officine vise l'ensemble des affections nocives liées aux médicaments qu'ils soient bien utilisés (effet indésirable), ou non (erreur médicamenteuse), ou oubliés, et qu'ils aient un caractère évitable ou non. Elle peut donc découler d'une erreur ou d'un manque de vigilance de la part du pharmacien ou du patient et de son entourage, ou être imprévisible par l'apparition d'un effet indésirable. Elle regroupe donc toutes les erreurs médicamenteuses, les mésusages des médicaments et les effets indésirables notifiés ou inconnus jusqu'alors.

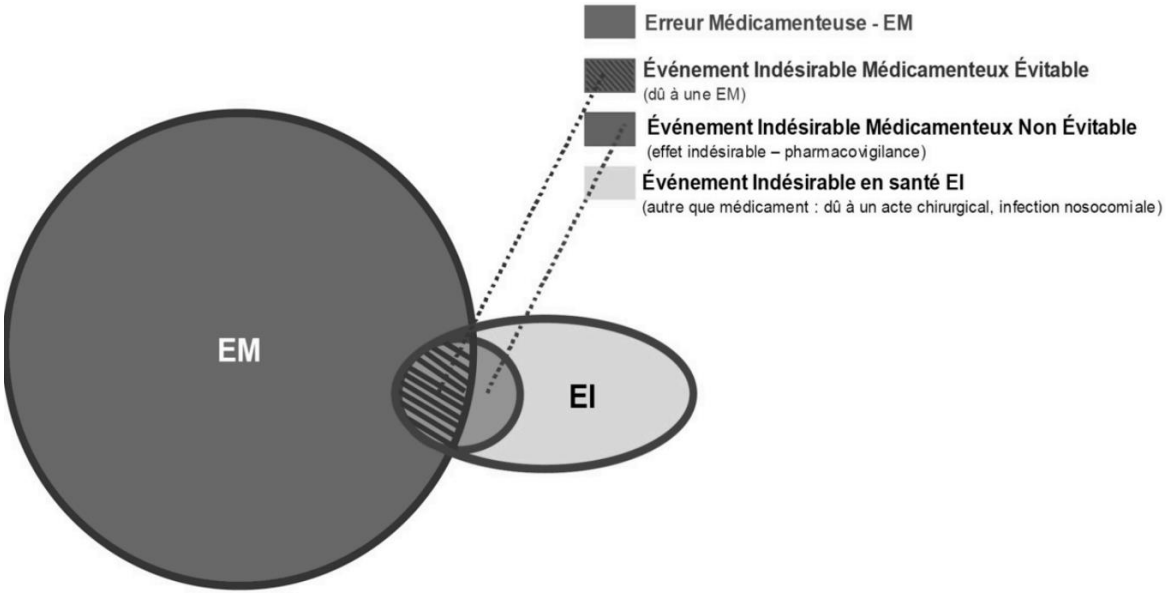


Figure 1 : Conséquences des erreurs

L'erreur médicamenteuse peut avoir deux origines : une erreur au cours de l'un des stades de l'ordonnancement ou une contre-indication méconnue liée à la personne du malade.

Elle comprend

- Les erreurs de prescription du médecin non détectées par le pharmacien: interaction entre médicaments, médicaments contre-indiqués avec l'état du patient (pathologie, grossesse par exemple), les erreurs de dosage (sous ou surdosage).
- Les erreurs de transcription: le lapsus calami, l'erreur de clic, erreur de retranscription de la secrétaire.
- Les erreurs de préparation des médicaments.

- Les erreurs de délivrance du pharmacien : mauvaise lecture de l'ordonnance, mauvaise boîte, non connaissance du médicament prescrit, distraction.
- Les erreurs d'administration au malade.
- Les traitements dont la prescription a été oubliée par le médecin.
- Les imprudences et les négligences.
- Les traitements non pris par le patient.
- Mais aussi les impasses thérapeutiques.

L'ANSM (agence national de sécurité du médicament) a mis en place en 2005 un guichet d'erreurs médicamenteuses afin de recueillir les signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs liés à la présentation ou à la dénomination des médicaments et de coordonner la gestion des signalements susceptibles de présenter un risque pour la santé publique (annexe 1). Suite aux déclarations, un bilan de 30 mois de phase pilote a été établi en juin 2009 [5].

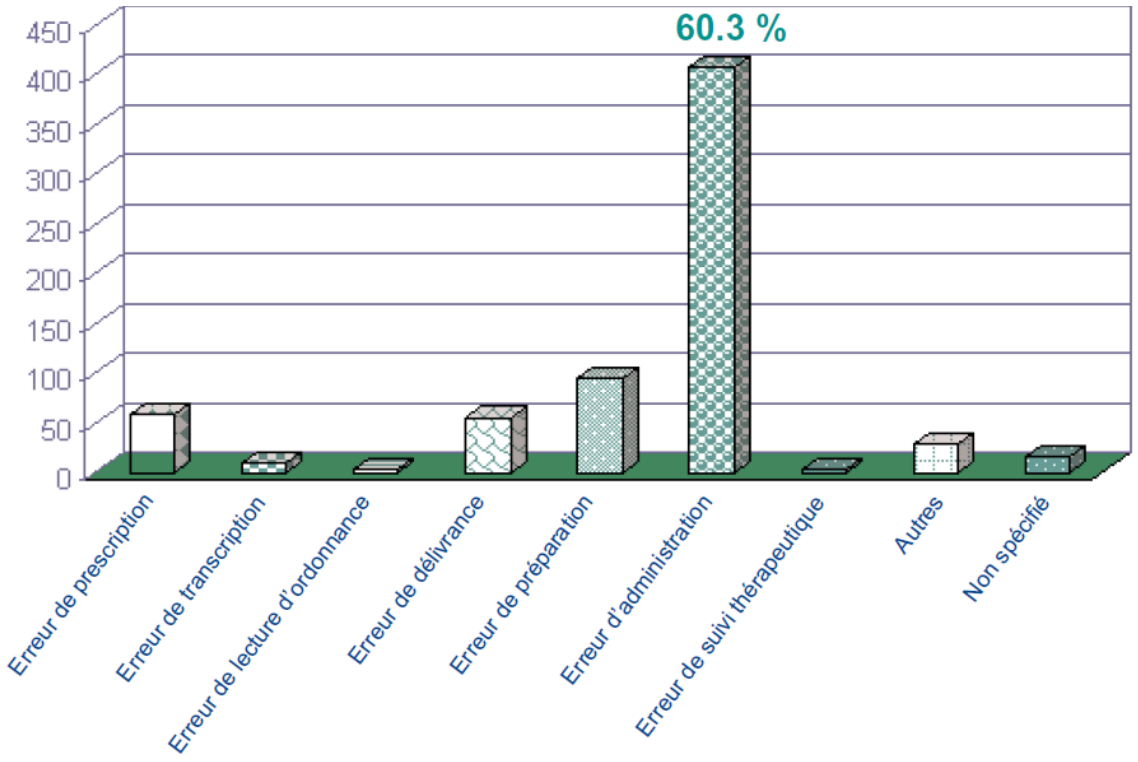


Figure 2 : Niveau de réalisation de l'erreur médicamenteuse selon l'étude de l'ANSM de 2009

Selon le professeur Patrice Queneau mandaté en 1996 par le ministre de la santé de l'époque pour une mission sur la iatrogénie médicamenteuse et sa prévention, « les effets indésirables englobent ceux qui apparaissent sans mauvais usage des thérapeutiques ou avec aléas non fautifs, non décelés par les essais cliniques effectués sur la molécule, mais aussi ceux qui sont la conséquence d'un mauvais usage des thérapeutiques, que ce mauvais usage vienne du manquement d'un professionnel de santé, ou du patient lui-même par automédication inappropriée ou mauvaise observance du traitement» [6]. Ces effets indésirables présentent des symptômes divers allant d'une simple fatigue, d'une anémie ou d'un ou plusieurs problèmes dermatologiques, à des problèmes plus graves comme une hémorragie digestive ou un AVC (Accident Vasculaire Cérébral)... L'effet indésirable grave est tout événement imputable au médicament, quelle que soit la dose administrée, qui peut mettre en danger la vie du patient, nécessiter une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, provoquer une incapacité ou un handicap important ou durable, ou bien se traduire par une anomalie ou une malformation congénitale ou à la limite entrainer la mort. Les accidents iatrogéniques directement attribués aux effets secondaires des médicaments sont généralement connus et inscrits dans le RCP (Relevé des Caractéristiques du Produit). Ainsi en est-il du risque d'apparition d'une thrombopénie induite par l'héparine suite à un traitement par héparinothérapie.

Pour décrire la gravité des conséquences cliniques, la SFPC a défini neuf catégories de A à I, la catégorie I correspondant au niveau maximal de gravité c'est-à-dire le décès du patient [7] La catégorisation du niveau de gravité dépend de 3 paramètres :

- Le degré de réalisation (erreur latente, potentielle ou avérée)
- Les effets indésirables chez le patient (absence d'effets indésirables, dommages temporaires, dommages irréversibles, pronostic vital engagé voire décès)
- Les moyens supplémentaires mis en œuvre pour optimiser la prise en charge du patient suite à l'erreur (surveillance accrue, allongement de la durée de l'hospitalisation, nécessité de thérapeutiques supplémentaires).

Nature de l'erreur	Types de catégories	Descriptifs des catégories
Erreur latente	A	circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur
Erreur potentielle	B	une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient
Erreur avérée	C	une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient
	D	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour le patient
	E	une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient
	F	une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient
	G	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient
	H	une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient
	I	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient

Tableau 1 : Caractérisation des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences cliniques chez le patient, d'après la classification de la SFPC.

De manière plus concrète, toute prise d'un traitement ou d'un médicament possède des effets bénéfiques pour le patient; elle va permettre de corriger ou régulariser un trouble apparaissant. Mais tout médicament possède aussi des effets néfastes (appelés effets indésirables), des interactions avec d'autres médicaments ou des contre-indications que le professionnel de santé doit connaître. C'est pourquoi sa prise doit être évaluée selon un rapport bénéfice-risque. Le professionnel de santé, que ce soit un médecin ou un pharmacien, doit apprécier en fonction de sa connaissance du patient, s'il est préférable de prendre le médicament malgré le risque qu'il peut engendrer, ou s'il s'avère trop dangereux de le prendre et qu'il vaut mieux se tourner vers une autre thérapeutique. En exemple, un patient sous anti-vitaminique k (AVK) se plaint de douleurs, nous ne pouvons lui délivrer d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien). L'association d'AINS et d'AVK peut induire des hémorragies potentiellement graves, elle est alors contre-indiquée. Nous l'orienterons plutôt vers un autre médicament qui ne possède pas de risques avec sa pathologie (Paracétamol) et lui indiquerons le nombre de comprimés à prendre par jour, à quel moment de la journée, et la durée de ce traitement. L'éducation du patient est nécessaire pour prévenir les accidents attribués à un mauvais usage. Cette démarche permet d'éviter un grand nombre d'accidents iatrogéniques, mais il reste des impondérables.

I.2. Données épidémiologiques

Il y a quelques années, la notion de iatrogénie médicamenteuse n'existait pas dans la littérature, probablement parce qu'elle était taboue. Depuis les années 1990, certains auteurs ont osé se pencher sur le problème et des études ont été publiées, révélant l'ampleur du phénomène. En effet, quatre études ont permis une prise de conscience française néanmoins tardive. :

- Une étude menée par le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance en 1997. Cette étude a démontré que les effets indésirables médicamenteux seraient à l'origine d'environ 10,3% des hospitalisations dont 1/3 considérées comme graves. Dans 31% des cas, l'effet indésirable est survenu à la suite d'un traitement non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) [8].
- Le rapport de Patrice Queneau [6]
- Un article intitulé « Iatrogénie médicamenteuse : estimation de sa prévalence dans les hôpitaux français » de Imbs [9].
- Et enfin l'Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins (étude ENEIS) [10].

La Direction de la Recherche, des Etudes et de l'Evaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé met en place entre avril et juin 2004 l'étude ENEIS 1, renouvelée entre mars et juin 2009. Cette étude était destinée à évaluer l'incidence des Evénements Indésirables Graves (EIG) liés à la prise en charge médicale et chirurgicale des patients. Les EIG étudiés faisaient référence aux EIG liés aux actes invasifs, aux EIG liés à un produit de santé et aux infections associées aux soins. L'étude s'intéressait à la fois aux EIG à l'origine d'une admission en milieu hospitalier et aux EIG survenant au cours de l'hospitalisation.

	Causes d'Hospitalisation	Pendant l'Hospitalisation	Total
EIG	195 *3-5% séjours hosp*	255 *6,6/1000 jours hosp*	450 *Dont 181 (40%) évitables*
EIG prod de santé	94 (48%)	71 (28%)	165 (37%) *Dont 74 (45%) évitables*
EIG médicament	**73 (37%)** *1,5% séjours hosp*	**52 (22%)** *1,3/1000 jours hosp*	125 (28%) *Dont **59 (47%) évitables***

Tableau 2 : Tableau récapitulatif de l'étude ENEIS

Concernant la part des EIG liés aux médicaments, elle est particulièrement importante. L'étude menée en 2004 montre que chaque année, chez les patients hospitalisés, entre 120 000 et 190 000 EIG sont évitables dont un tiers au moins résulte de la prise de médicaments. Cela représente environ 1,32 erreur médicamenteuse grave liée aux médicaments pour 1 000 journées d'hospitalisation. En 2009, la part des EIG liée aux médicaments est également importante : 26 % des EIG survenus pendant l'hospitalisation et presque la moitié (43%) sont liés à des erreurs médicamenteuses.

Depuis un grand nombre de parutions ont vu le jour. Toutefois, la plupart de ces études sont réalisées en milieu hospitalier. Les accidents iatrogéniques à l'officine ne font pratiquement pas l'objet d'étude ou de recensement officiel. En effet, seule une faible minorité d'accidents iatrogéniques sont déclarés et selon les études les résultats ne sont pas toujours similaires. De plus, les données des études sont difficilement comparables, pour différentes raisons. La méthodologie utilisée pour le recueil de données peut être différente et la définition de l'erreur médicamenteuse n'est pas la même chez tous les auteurs et les cas étudiés diffèrent d'une étude à l'autre. Parfois un amalgame est fait entre événements indésirables médicamenteux et erreurs médicamenteuses.

Les accidents iatrogéniques peuvent être cliniquement asymptomatiques. Cependant ils peuvent aussi donner lieu à l'apparition de manifestations cliniques allant de la simple allergie à des effets beaucoup plus graves.

I.3.Manifestations les plus fréquentes

Une étude menée par Grange révèle que 0,5 à 2% des consultations médicales seraient les résultats d'effets indésirables médicamenteux [11]. Parmi ces effets indésirables, nous observons principalement

- Des allergies, se manifestant par des troubles cutanés, dans 29% des cas.
- 29% de manifestations digestives (nausées, vomissements, atteintes hépatiques, diarrhées..).
- 27 % de troubles neuropsychiques (somnolence, confusion, troubles de l'équilibre…)
- Autres : troubles cardiovasculaires, troubles endocriniens, troubles ioniques et métaboliques…

Pour C. K. Mannesse [12], les principaux symptômes de la iatrogénie sont : les chutes, les hémorragies digestives ou hématurie, la décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique, d'une cardiopathie, d'un diabète ou d'une insuffisance rénale. Tandis Leape publie une étude en 1991 en milieu hospitalier [13] démontrant que les complications liées aux médicaments sont : les infections et autres complications dues à l'immunosuppression par les anticancéreux (16 %), les hémorragies (15 %), les complications neurologiques (15 %), cutanées (14 %), métaboliques (10 %), et cardiaques (10 %).

I.4.Manifestations les plus graves

Parmi les manifestations considérées comme les plus dangereuses, nous pouvons citer [14]:

- L'hémorragie.
- Les atteintes cardiaques : bradycardie, dysfonction sinusale, bloc auriculo-ventriculaire, tachycardie, trouble du rythme.
- Les réactions allergiques dont le choc anaphylactique responsable de 3 à 7% de décès et l'œdème de Quincke.
- Les atteintes respiratoires : Bronchospasme, pneumopathies…
- Les atteintes métaboliques : en général hypoglycémie.
- Les atteintes neuropsychiatriques : l'agitation, les syndromes extrapyramidaux aigus, les troubles moteurs aigus, les syndromes malins des neuroleptiques, les convulsions.
- L'insuffisance rénale aigüe.
- Les hépatites fulminantes.
- Le syndrome de Leyll, de steven-johnson et le DRESS syndrome.
- Les troubles hydro-électriques.

II. Classification de la iatrogénie médicamenteuse

Afin de pouvoir déterminer les moyens de lutte contre la iatrogénie, il est nécessaire d'étudier la classification des accidents iatrogéniques qu'ils s'agissent de ceux liés au circuit du médicament ou ceux liés au suivi du traitement.

II.1. Accidents iatrogéniques liés au circuit du médicament

Errare humanum est, perseverare diabolicum l'erreur est humaine

Persévérer (dans son erreur) est diabolique

Attribué à Sénèque

Concernant les accidents iatrogéniques liés au circuit du médicament, nous retrouvons ceux survenant au stade de la prescription, de la transcription et de la délivrance mais aussi ceux qui arrivent lors de préparations et au moment de l'administration.

II.1.a. Au stade de la prescription

II.1.a.1. Les interactions médicamenteuses

La prescription simultanée de plusieurs médicaments peut donner lieu à des interactions médicamenteuses. Très fréquentes, les interactions médicamenteuses sont désormais facilement détectées par nos logiciels (cf figure 3) et ce même lorsque les délivrances ont lieu dans différentes officines notamment grâce à la mise en place du dossier pharmaceutique, à condition évidemment que ces logiciels soient régulièrement mis à jour. Les interactions médicamenteuses constituent une source majeure de problèmes et restent parfois difficiles à anticiper car les effets peuvent varier d'un patient à un autre et peuvent dépendre de l'âge du sujet, de sa fonction rénale ou hépatique ou encore des paramètres pharmacocinétiques. Certains médicaments sont plus souvent concernés que d'autres, ils sont appelés médicaments générateurs d'interactions médicamenteuses (médicaments à marge

thérapeutique étroite, AVK, inducteur/inhibiteur enzymatique…). Les interactions médicamenteuses sont les mêmes chez tout type de patient. Cependant elles sont plus souvent rencontrées chez les sujets âgés ou chez les sujets polypathologiques en raison de la polymédication.

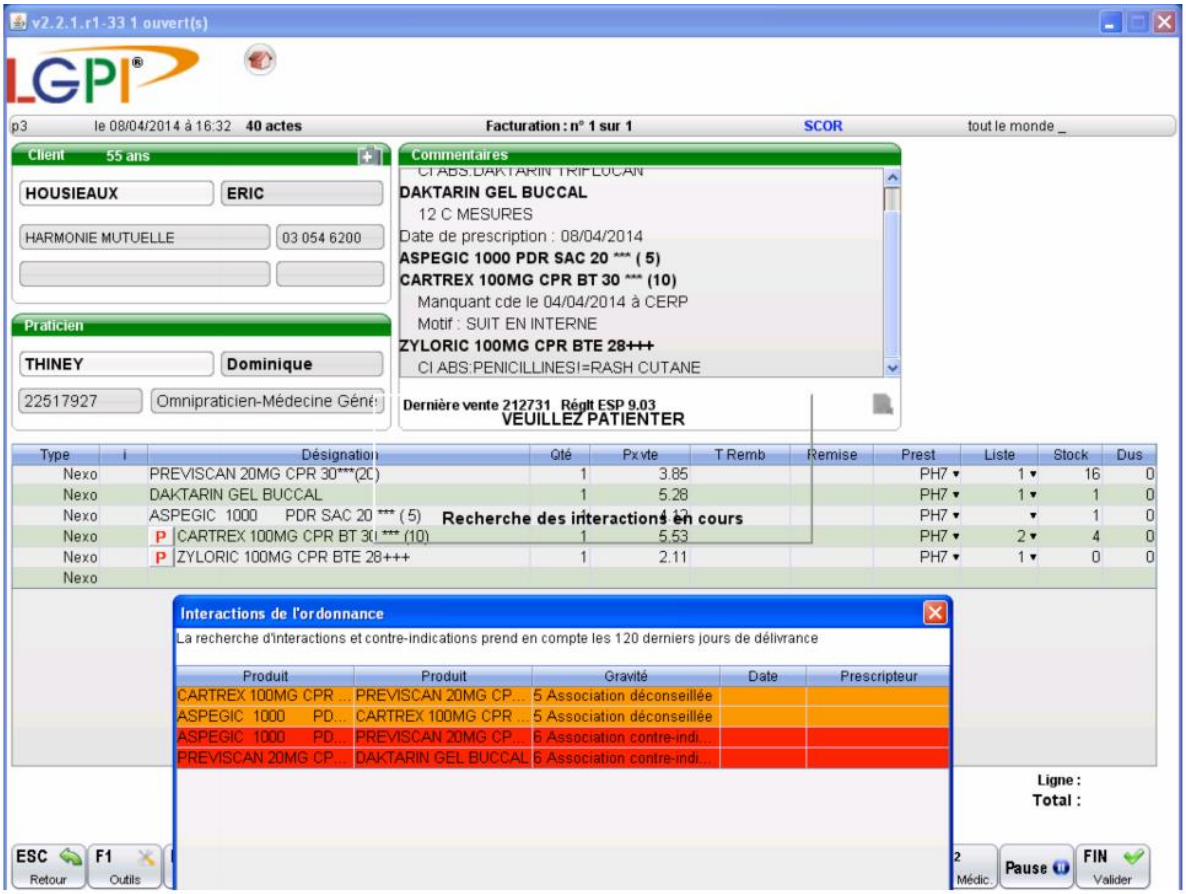


Figure 3 : Exemple d'une interaction médicamenteuse

L'ANSM met à disposition, des professionnels de santé, l'ensemble des interactions médicamenteuses identifiées et regroupées dans un Thesaurus. Ce Thesaurus apporte aux professionnels de santé une information de référence, à la fois fiable et pragmatique, avec des libellés volontairement simples utilisant des mots clés.

Le libellé d'une interaction médicamenteuse détaille trois points : la nature du risque, le niveau de l'interaction et la conduite à tenir.

Nature du risque	Majoration des effets indésirables ou perte d'efficacité... et mécanisme d'action succinct, lorsqu'il est connu
Niveau de contrainte	Contre-indication, association déconseillée
Conduite à tenir	La conduite à tenir se résume le plus souvent au seul **niveau de contrainte,** dans le cas d'une : • "contre-indication" • ou d'une "association déconseillée" Cas d'une "précaution d'emploi" : • des **recommandations souvent simples** à mettre en œuvre sont proposées pour éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, contrôles biologiques, etc...). Le niveau "à prendre en compt " est dépourvu de recommandation pratique car il signale surtout une addition d'effets indésirables que seul le recours à d'autres thérapeutiques pourra permettre d'éviter.

Tableau 3 : Libellé d'une interaction médicamenteuse

Contre-indication	La contre-indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement. Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
A prendre en compte	Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

Tableau 4 : Les différents niveaux de contrainte d'une interaction médicamenteuse selon l'ANSM

Les interactions médicamenteuses entraînent des modifications de la pharmacodynamie et/ou de la pharmacocinétique d'un médicament (c'est à dire une modification significative observée in vivo des effets attendus d'un médicament) résultant de la prise concomitante d'un autre traitement médicamenteux. Toutes les interactions médicamenteuses ne sont pas cliniquement néfastes. Une interaction est considérée comme néfaste si l'activité thérapeutique ou la toxicité du médicament nécessite une modification de la posologie ou une autre intervention médicale. Elle ne l'est pas si les règles de prescription des deux médicaments sont satisfaites. Il existe deux cas de figure : soit l'interaction est

recherchée, elle renforce alors l'activité thérapeutique, soit elle a pour conséquence une diminution de l'activité thérapeutique ou une augmentation des effets indésirables ou toxiques.

Nous distinguons deux types d'interactions médicamenteuses : les interactions pharmacodynamiques ou les interactions pharmacocinétiques

Les interactions pharmacodynamiques sont les plus fréquentes [15]. Deux mécanismes peuvent être à l'origine des interactions de type pharmacodynamiques [15,16]:

- L'antagonisme : actions simultanées sur de mêmes récepteurs ou des voies de signalisations intracellulaires communes. Par exemple les neuroleptiques et les agonistes dopaminergiques sont contre-indiqués car ils ont tous les deux une action au niveau des récepteurs dopaminergiques.
- Addition des effets : effets sur une même fonction physiologique ou des fonctions compensatrices à l'instar des antivitaminiques K et des antiagrégants plaquettaires qui jouent sur la même fonction physiologique et augmentent alors le risque hémorragique.
- Modification de l'équilibre ionique. En exemple, les médicaments entrainant une hypokaliémie tels que les laxatifs, les diurétiques thiazidiques ou encore les glucocorticoïdes peuvent renforcer la toxicité des digitaliques.

Les interactions pharmacocinétiques, quant à elles, vont modifier une des étapes du devenir du médicament dans l'organisme : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination et entraîner une modification de sa concentration sanguine.

➢ L'absorption

Au niveau de l'absorption, nous observons deux cas de figure : une diminution de l'efficacité ou une potentialisation d'un principe actif. En exemple, nous pouvons citer:

- Une adsorption du médicament actif sur une substance inerte : les adsorbants les plus courants sont le charbon actif, les pansements gastriques (les sels de calcium, de

magnésium et d'aluminium), les résines échangeuses d'ions (Cholestiramine) ou encore l'huile de paraffine (qui entrainent les produits liposolubles).

- une possible formation de « chélats » insolubles : c'est le cas des tétracyclines qui forment avec les sels de calcium ou de fer des complexes insolubles non résorbés.
- un retard d'évacuation gastrique accroissant la dégradation gastrique d'un autre médicament. L'exénatide augmente la dégradation gastrique des médicaments sensibles à l'acidité tel que les anticholinergiques.
- une accélération excessive du transit intestinal. En exemple, la prise de laxatifs réduit la résorption des médicaments à délitement entérique ralenti.
- un ralentissement du péristaltisme intestinal : la diminution du transit augmente la durée de présence des principes actifs dans les intestins et l'importance de la résorption (lors de la prise de Loperamide par exemple).
- Une augmentation du pH gastrique diminuant l'absorption gastrique des acides faibles. Les inhibiteurs de la pompe à protons élèvent le pH gastrique et diminue l'absorption de l'Ellaone.

➢ La distribution

Ce type d'interaction repose sur l'augmentation simultanée de forme libre (forme active) par compétition entre deux principes actifs présentant tous les deux une forte affinité de fixation pour les mêmes sites d'une protéine plasmatique. Cette augmentation de forme libre qui passe brutalement dans le compartiment tissulaire s'accompagne d'une forte augmentation de l'action. En exemple, les sulfamides hypoglycémiants voient leur action s'accroitre avec la prise d'AINS augmentant le risque d'hypoglycémie brutale.

➢ Le métabolisme

Les interactions métaboliques peuvent être multiples : intestinales, hépatiques, cellulaires, cutanées…. Au niveau hépatique, deux mécanismes sont observés:

- Une stimulation du catabolisme d'un principe actif par un autre (induction enzymatique) pouvant engendrer une réduction de l'efficacité. Parmi les inducteurs enzymatiques, nous pouvons citer : certains antiépileptiques (carbamazépine, phenytoïne…), certains

anti-infectieux (rifampicine, griséofulvine)…En exemple, les glucorticoïdes voient leur efficacité diminuée s'ils sont associés à la rifampicine.

- Une inhibition du catabolisme d'un principe actif par un autre (inhibition enzymatique). Au cours de l'inhibition enzymatique, nous observons une élévation des taux sanguins du principe actif entrainant une exagération des effets pharmacologiques et l'apparition des effets toxiques de ce principe actif. Parmi les inhibiteurs enzymatiques, nous pouvons citer : certains macrolides (isoniazide, josamycine), certains antifongiques (kétoconazole, fluconazole, miconazole), le valproate…

➢ L'élimination

Les interactions portent soit sur l'excrétion hépatique, soit sur l'excrétion rénale. Nous pouvons observer :

- une diminution de l'excrétion hépatique : Soit par des ralentisseurs du débit sanguin tels que les bétabloquants, le Raniplex, le Mopral…, soit par un principe actif qui entre en compétition avec les phénomènes actifs d'excrétion biliaire comme le probénécide ralentit l'excrétion biliaire de l'isoniazide et de la rifampicine.
- une augmentation de l'excrétion hépatique par des accélérateurs du débit sanguin comme le glucagon ou l'isoprénaline par exemple.
- une altération de la fonction rénale par des médicaments entraînant une baisse de la perfusion rénale (insuffisance rénale fonctionnelle) comme les AINS, les diurétiques, les IEC, les ARAII ou encore les produits de contraste iodés, ou par des médicaments présentant une certaine toxicité pour le parenchyme rénal (insuffisance rénale organique) comme les immunosuppresseurs, certains anticancéreux ou encore les aminosides injectables. »

Ces dernières années, des études [16, 17] ont été réalisées pour mettre en lumière, la fréquence de survenue d'interactions médicamenteuses sur les prescriptions médicales et les risques liés à celles-ci. Ces études révèlent qu'environ 3% des patients admis dans un service hospitalier, le sont suite à l'apparition d'effets indésirables directement imputables à une ou

plusieurs interactions médicamenteuses. Dans la majorité des cas, il s'agit d'hémorragies liées à la prise de traitement anticoagulant.

En France une étude sur la fréquence et la gravité des interactions médicamenteuses a été réalisée en milieu hospitalier à petite échelle, sur un échantillon de 56 patients de plus de 65 ans de novembre 2002 à février 2003 [17]. Un interne en pharmacie a analysé les traitements instaurés en ville les 7 jours précédant l'hospitalisation du patient. Sur les 56 patients, le nombre de lignes de spécialités prescrites était de 257 soit une moyenne de 4.6 médicaments par patient. Le nombre d'interactions décelées était de 89. Ces interactions ont été analysées une par une. Les résultats montrent que sur les 89, 3 sont classées comme « association déconseillée » (environ 3%), 37 « précaution d'emploi » (42%), 49 « à prendre en compte » (55%), aucune ne fait l'objet d'une « contre-indication absolue ». la majorité de ces interactions médicamenteuses sont des additions d'effets de classe. Les médicaments considérés comme étant les plus en cause sont les benzodiazépines, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les béta-bloquants et les antagonistes de l'angiotensine II. Malgré l'absence de contre-indications absolues, des analyses médicales approfondies chez ces patients ont montré une altération de leur fonction rénale avec une élévation de la concentration sanguine du principe actif associé.

Une seconde étude toujours effectuée en milieu hospitalier chez des sujets de plus de 65 ans, révèle qu'une interaction médicamenteuse est retrouvée chez 37 % des patients (pour une prise moyenne de 4,5 médicaments par patient) [18]. Selon cette enquête, les traitements les plus incriminés sont les digitaliques, les antiarythmiques, les diurétiques, les anticoagulants et les psychotropes. Parmi les 37 % des interactions observées, 4,7% des patients ont déclaré un effet indésirable directement imputable à l'interaction médicamenteuse alors que 11 de ces accidents ont mis en jeu le pronostic vital du patient, 8 par troubles du rythme cardiaque et 3 par hémorragies.

Enfin, l'étude EMIR [19] réalisée par les centres régionaux de pharmacovigilance en 2007 sur 63 services hospitaliers a recensé 97 cas d'accidents iatrogéniques sur 2692 malades. Parmi ces 97 cas, 30% sont dus à une interaction médicamenteuse.

Ces études mettent en lumière que le risque iatrogène lié aux interactions médicamenteuses est réel. La prévalence augmente avec le nombre de médicaments prescrits. Il s'avère alors difficile de prévoir les conséquences cliniques chez les sujets âgés et polymédicamentés.

Quelques pistes pour limiter les accidents iatrogéniques liés aux interactions médicamenteuses :

- Avoir un bon logiciel de dispensation, le mettre régulièrement à jour et lire les messages.
- Instaurer le dossier pharmaceutique (DP) pour les patients.
- Toujours vérifier l'historique du patient.
- Etre vigilant lors des changements thérapeutiques surtout si le sujet est âgé.
- Etre vigilant lors de la délivrance de longues ordonnances (sujets polymédicamentés).
- Etablir une procédure qualité pour la délivrance de médicaments à risques (marge thérapeutique étroite, inducteur/inhibiteur enzymatique…).
- Avoir une bonne connaissance des principaux médicaments générateurs d'interactions médicamenteuses.

II.1.a.2. Les contre-indications

Une contre-indication met en évidence l'incompatibilité qui existe entre un patient atteint d'une certaine pathologie et un traitement que l'on envisage de lui prescrire. Elle peut donner lieu à des effets inattendus. Deux types de contre-indications sont observés, les contre-indications absolues qui doivent être impérativement respectées et celles relatives [20]. Dans le dernier cas, la mise en place du traitement est appréciée par les personnels de santé selon le rapport bénéfice/risque. Le traitement n'est jugé utile que si le rapport bénéfice/risque est favorable.

Les contre-indications sont généralement difficiles à détecter à l'officine essentiellement pour deux raisons. Tous d'abord, parce que le pharmacien ne connaît pas

toujours la pathologie exacte du patient et que celle-ci n'est donc pas renseignée précisément dans son informatique et ensuite parce que certaines contre-indications, peu connues, nécessitent d'avoir de solides connaissances en pharmacologie. Les contre-indications sont souvent liées à l'âge. Nous les retrouvons fréquemment chez les enfants, les nourrissons et les personnes âgées. Les principaux médicaments incriminés chez l'enfant sont les médicaments de la sphère ORL, les antihistaminiques, les fluidifiants de la sécrétion bronchique, les antalgiques et antipyrétiques.

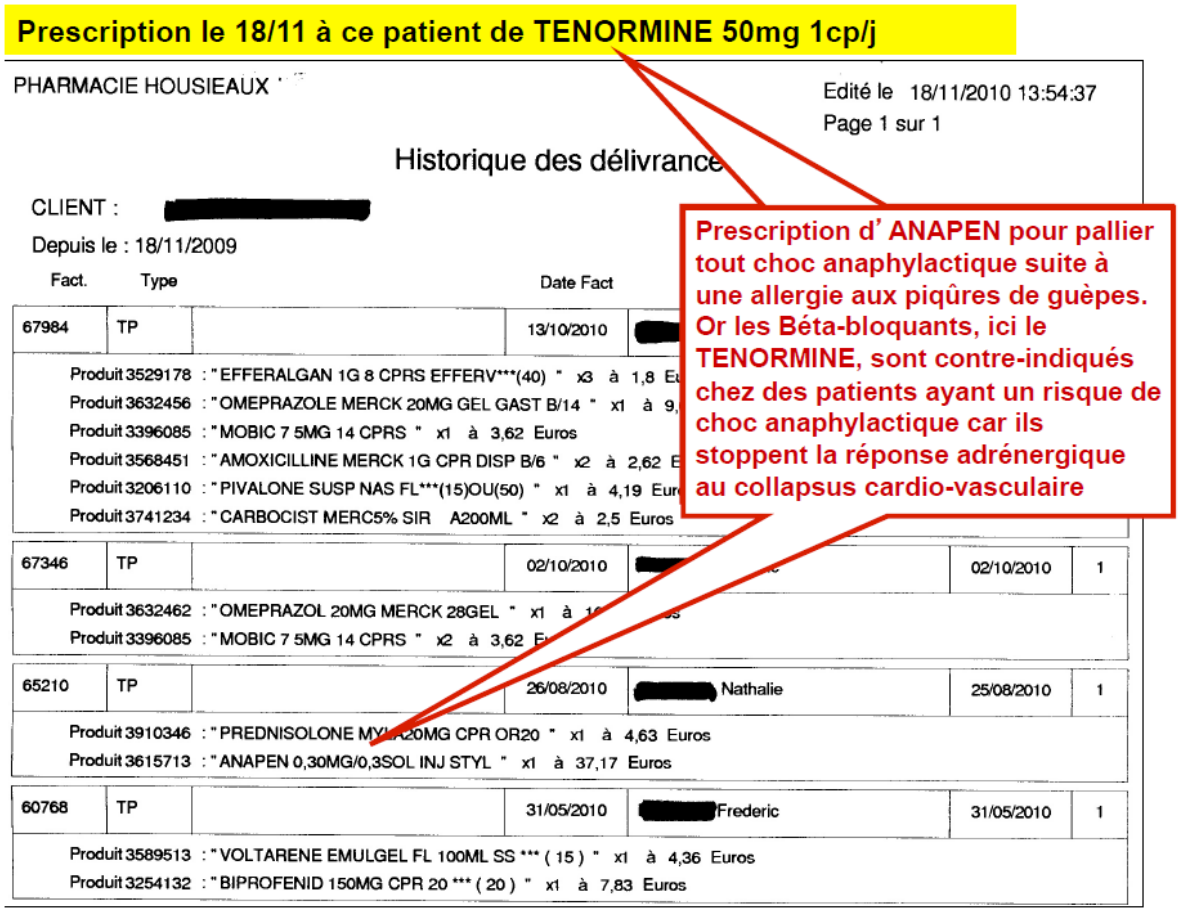


Figure 4 : Historique d'un patient permettant de voir une contre-indication

Les conséquences d'une contre-indication sont nombreuses :

- Échec ou diminution de l'efficacité d'un traitement.
- Potentialisation des effets prévus : certains traitements comme la pseudoéphédrine par exemple augmente la tension artérielle, ils sont donc contre-indiqués en cas d'hypertension artérielle.

- Effets toxiques potentiellement graves, risque de malformations chez le fœtus
- Annulation des effets du traitement de la pathologie
- Les effets indésirables d'un autre traitement peuvent être masqués: En exemple les β bloquant sont contre-indiqué chez le diabétique car ils masquent les signes de l'hypoglycémie.

Quelques pistes pour limiter les accidents iatrogéniques liés aux contre-indications :

- Compléter le profil physiopathologique du patient dans le logiciel.
- Consulter l'historique
- Repérer les différentes particularités des patients : âge, grossesse, poids, insuffisance rénale…Si la patiente est enceinte toujours vérifier sur le site CRAT s'il est possible de lui délivrer le traitement.
- Attention aux patients allergiques ! bien renseigner la fiche patient.
- Attention lors de la délivrance de médicaments allergisants notamment les antibiotiques et les antalgiques ainsi que les médicaments contenant des excipients à effet notoire !

II.1.a.3. La posologie

La posologie définit le dosage nécessaire à prendre en principe actif pour obtenir les effets thérapeutiques attendus [3]. Elle donne les doses à prendre et les rythmes à suivre pour que le principe actif puisse donner l'effet thérapeutique souhaité. Elle prend en compte le sexe, l'âge, le poids, la tolérance et l'état de santé mentale et physique du patient. La dose à administrer peut alors être différente d'un patient à l'autre. Nous distinguons, selon les rythmes, la posologie par 24 heures de la posologie par prise. La posologie par 24 heures est la dose nécessaire pour une journée complète (exemple : 3 comprimés par jour).A contrario la posologie par prise est spécifique : rythme de prise du médicament (exemple 2 comprimés par prise), durée, dosage,.... Il existe deux types de posologies selon la dose [21]:

- La posologie usuelle qui correspond à la dose suffisante pour voir apparaître les effets thérapeutiques.
- La posologie maximale est la dose maximale possible à administrer avant la survenue des effets toxiques.

La posologie peut être à l'origine de deux probables accidents iatrogéniques :

- Si elle est dépassée, nous parlons de surdosage. Les surdosages augmentent le risque de survenue d'effets indésirables et toxiques potentiellement graves.
- Si la dose suffisante n'est pas atteinte, c'est le sous-dosage. Le patient peut ne pas voir apparaitre les effets recherchés.

Les erreurs de posologies représenteraient 27,7% des accidents iatrogéniques recensés par le guichet des erreurs de l'ANSM [5].C'est la deuxième source d'erreurs après l'erreur de médicaments. Ces erreurs sont plus fréquentes chez les enfants, les personnes âgées et les patients insuffisants rénaux, et peuvent avoir des conséquences gravissimes. Ces erreurs peuvent arriver dans toutes les classes de médicaments existants mais certaines classes de médicaments sont plus impliquées que d'autres. Les médicaments les plus en cause sont notamment les médicaments à marge thérapeutique étroite (comme les anti-vitaminiques K, le lihtium…), les anxiolytiques, les psychotropes…Ils imposent donc plus de vigilance.

Ces erreurs surviennent le plus souvent en cas :

- De cumul des doses : lorsque l'on retrouve le même principe actif dans différents médicaments. Les patients peuvent prendre en automédication deux médicaments possédant le ou les mêmes principes actifs (Doliprane et Ixprim). A l'officine, nous recensons de nombreux cas où le patient (la plupart du temps une personne âgée) s'administre en même temps le princeps et le générique d'un même principe actif ne sachant pas qu'il s'agit en réalité du même traitement.
- De changement de dosage s'il n'a pas été bien compris par le patient.
- De posologies particulières comme par exemple un comprimé par semaine pour les biphosphonates ou un comprimé 5 jours sur 7 pour l'Amiodarone.

- D’existence de formes galéniques différentes pour un même médicament (exemple Dépakine solution buvable et sirop)

Lorsque le dosage d’un traitement est absent d’une ordonnance ou manque de précision comme dans l’exemple ci-dessous, et que le prescripteur n’est pas joignable, la règle veut que le pharmacien donne la dose la plus faible possible.

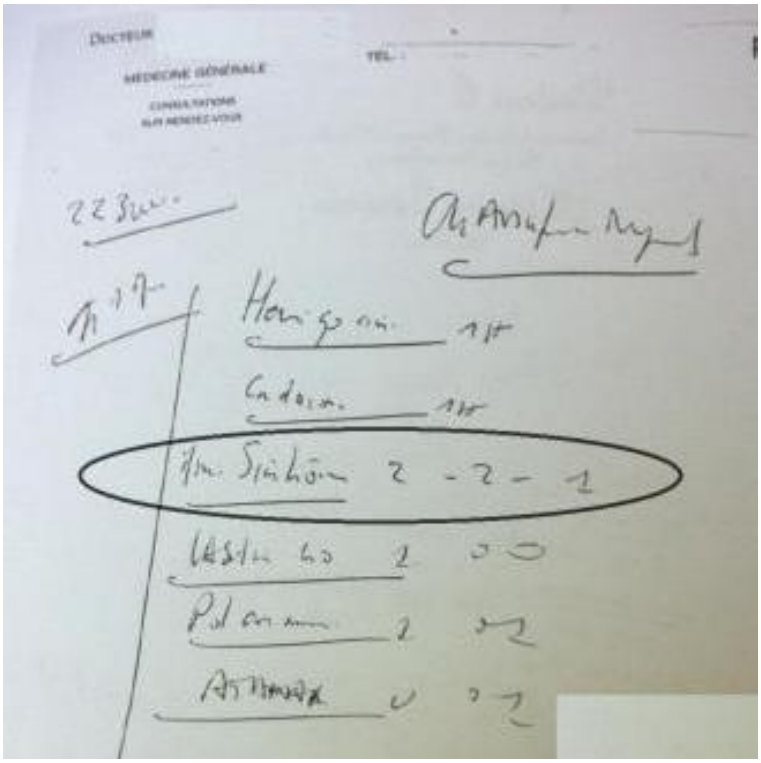


Figure 5 : Manque de précision concernant la posologie du Sintrom

Suite à l’ordonnance ci-dessus, la patiente a pris 2 Sintrom le matin, 2 le midi et 1 le soir, alors que la posologie était de 2 le soir le premier jour, 2 le soir le deuxième jour et ensuite 1 le soir.

Quelques règles à l'officine :

- S'assurer de la bonne forme galénique quand il en existe plusieurs lors de la délivrance. (vérifier l'historique)
- Toujours demander confirmation du poids de l'enfant et calculer les doses notamment pour les antibiotiques et les anti-inflammatoires.
- Prévenir les patients lors de l'existence de principes actifs similaires dans des spécialités différentes.
- Expliquer au patient de bien suivre la posologie notamment pour des antalgiques et anti-inflammatoires. Le surdosage peut avoir des conséquences néfastes.

II.1.b. Au stade de la transcription

II.1.b.1. Les lapsus

Un lapsus est une erreur commise en parlant (lapsus linguae), en écrivant (lapsus calami), une erreur de liaison avec la mémoire (lapsus mémorial) ou avec des gestes (lapsus gestuel) qui conduit une personne à exprimer autre chose que ce qu'elle avait prévu. A l'officine, le lapsus calami, le plus souvent, concerne des médicaments à consonance voisine (exemple Arestal et Alepsal).

Deux types d'accidents iatrogéniques sont possibles :

Le prescripteur pense à un médicament et en écrit un autre dont la graphie ou la phonie sont voisines (paronymes, homonymes ou homophones) [22].

A l'officine, les possibilités de confusion entre les différentes spécialités sont quasi illimitées car il existe plusieurs milliers de dénominations communes internationales (DCI) et de noms commerciaux. Un nom de princeps peut être confondu avec une DCI ou avec un autre nom de princeps et parfois ce sont deux DCI qui sont en cause.

Le guichet des erreurs médicamenteuses de l'AFSSAPS recense depuis 2005 les médicaments dont les noms sont à risque de confusion. En mars 2013, une liste a été publiée dans le bulletin des vigilances n°57 [23]:

ABILIFY® et ALIBI®	MONO TILDIEM®et MONOCRIXO®
ADVILTAB®et ADVILCAPS®	NOVATREX® et NOLVADEX®
AIROMIR® et INNOVAIR®	OCTALBINE®et OCTAGAM®
AVANDAMET®et AVODART®	OFLOCET® et ORELOX®
ANSATIPINE® et ASASANTINE L.P®	OLMETEC® et OMEXEL®
ARGANOVA® et ORGARAN ®	OXYCONTIN®et OXYNORM®
ATARAX® et AZANTAC®	OXYCONTIN®et MOSCONTIN®
BRISTOPEN®et BRISTAMOX®	PRETERAX® ET REPEVAX®
CALTRATE et CALCIPRAT®	PREVISCAN® et PERMIXON®
CIFLOX®et CIBLOR®	PROSTINE® et PROSTIGMINE®
CONTRAMAL®et COLTRAMYL®	PARALYOC®et PROXALYOC®
COVERSYL®et CORVASAL®	PRITOR®et PRITORPLUS®
COZAAR®/HYZAAR®et FORTZAAR®	REMINYL®et AMAREL
DAFLON®et DAFALGAN®	RHINOFLUIMUCIL® et RHINOTROPHYL®
DUPHASTON®et DUSPATALIN®	ROTARIX®et REVAXIS®
EPITOMAX®et ZITHROMAX®	RECTOGESIC®et DUROGESIC®
ESPERAL®et HEPSERA®	SALBUMOL®et SALBUTAMOL
FLIXOTIDE®et SERETIDE®	SERETIDE®et SEREVENT®
GEVATRAN®et VERATRAN®	SEROPLEX®et SEROPRAM®
HALDOL DECANOAS® et HALDOL®	SIBELIUM®et SILETTUM®
HYPERIUM® et HEPT A MYL®	SPASFON®et STABLON®
HYPERIUM®et HYPERICUM®	TAHOR® et TAREG®
KIVEXA®et KALETRA®	TERALITHE®et TEGRETOL®
LAMICTAL®et LAMISIL®	TOBREX®et TOBRADEX®
LAMICTAL® et LARGACTIL®	TIORFAN®et TRIFLUCAN®
LAROXYL® et LORAMYC®	TRAMADOL® et TRANXENE®
LEXOMIL®et LAMISIL®	TRIVASTAL®et TRIATEC®
LEXOMIL® et TEXODIL®	TUSSIDANE®et TUSSISEDAL®
LOGIMAX® et LOGIFLOX®	VALIUM® et VALINOR®
METHOTREXATE® et METEOXANE®	VIDEX®et VI-DE®
METHOTREXATE®et METHYLPREDNISOLONE	VOGALENE®et VOLTARENE®
MIFLASONE® et MIFLONIL®	WYTENS®et WYSTAMM®
MOCLAMINE®et MODAMIDE®	XATRAL® et XARELTO®
MODANE® et MODAMIDE®	XELEVIA®et XELODA®
MONICOR® et MOVICOL®	ZOVIRAX® et ZITHROMAX
MIOREL® et MOVICOL®	ZYLORIC® et ZYVOXID®

Tableau 5 : Liste des spécialités à risque de confusion

Au fil des années, cette liste s'allonge avec les nouvelles obtentions d'AMM (Autorisation de mise sur le marché).

Le deuxième type d'accidents iatrogéniques concerne des erreurs de retranscription. Il existe trois cas de figure :

- Le médecin remplaçant reprend une ancienne ordonnance, recopie une ancienne ordonnance du médecin traitant.
- Des erreurs de clic de la souris avec les nouveaux logiciels de prescription ont été décrites. Un nom a été désigné pour parler de ces erreurs, nous parlons de lapsus clavi. Dans ce cas, le clavier est la source de cette erreur.
- En dernier, des erreurs de transcription peuvent être commises par les secrétaires médicales, le médecin signant l'ordonnance sans la relire.

Quelques règles à l'officine :

- Attention aux nouveaux médicaments car plus un médicament est fréquemment prescrit, plus le risque d'erreur diminue
- Consulter systématiquement l'historique du patient
- Communiquer avec le patient.
- Vérifier la cohérence du médicament avec son dosage, sa posologie et l'ensemble de l'ordonnance.
- Prescrire en DCI : Les procédés typographiques utilisables pour permettre de différencier les noms de spécialités ne sont pas suffisants pour éviter des erreurs médicamenteuses ayant des conséquences cliniques parfois graves. Les DCI ont l'avantage d'être moins nombreuses que les noms de princeps, de comporter un ou plusieurs segment(s)-clé(s) qui renseigne(nt) sur la nature et les effets des substances, et d'être moins souvent impliquées dans des signalements de confusion de noms [24,25 ,26].

II.1.c. Lors des préparations

II.1.c.1. Erreurs de préparations galéniques

Une préparation magistrale se définit par tout médicament préparé par un pharmacien ou un préparateur en pharmacie sous le contrôle d'un pharmacien selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence d'une spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché [27]. Conformément aux règles de bonnes pratiques de préparation établies par l'AFSSAPS [28], le pharmacien a la responsabilité de décision et de réalisation des préparations. Il en apprécie la faisabilité. Il peut refuser la réalisation d'une préparation s'il estime que celle-ci n'est pas conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques et/ou que celle-ci est dangereuse [29].

De nombreuses erreurs peuvent être commises :

- Dans les calculs des dosages notamment des gélules.
- Dans les matières premières choisies : mauvaises matières premières / oubli de l'une d'entre elles.
- Dans la pesée des matières premières.
- Dans l'étiquetage.

Pour limiter les erreurs de préparations:

- Avoir une bonne connaissance des règles de bonne pratique de l'AFSSAPS [30].
- Instaurer un double contrôle notamment des pesées (parfois un ticket de pesé est édité) comme le recommande les règles de bonnes pratiques des préparations officinales
- Etablir des procédures (annexes 2 et 3)

II.1.c.2. Erreurs de préparation de doses à administrer

La préparation des doses à administrer (PDA) consiste à préparer, dans le cas où cela contribue à une meilleure prise en charge thérapeutique du patient, les doses de médicaments à administrer, de façon personnalisée, selon la prescription, et donc par anticipation du séquencement et des moments des prises, pour une période déterminée [31]. La préparation des doses à administrer est la partie de l'acte pharmaceutique de dispensation qui consiste en une ou plusieurs opérations visant à déconditionner, reconditionner ou surconditionner des spécialités pharmaceutiques présentées sous forme galénique orale [32].

Cette méthode vise à renforcer le respect et la sécurité du traitement et la traçabilité de son administration. La PDA est déjà mise en place dans certains établissements de soins, notamment les maisons de retraite. Elle l'est aussi pour ceux qui pratiquent la dispensation nominative et ceux qui œuvrent dans certaines officines pour des patients à domicile. Il est nécessaire de développer de bonnes pratiques de réalisation pour le bon fonctionnement des PDA.

La préparation de doses à administrer se développe de plus en plus dans les officines car

- Seulement un patient sur deux souffrant d'une pathologie chronique suit correctement le ou les traitements qui lui sont prescrits [33]. Ceci peut engendrer des conséquences, susceptibles d'être graves, comme une moindre efficacité thérapeutique et /ou des effets indésirables. Cette mauvaise observance se rencontre également au cours des maladies aigües. Ce mauvais usage a un impact sur la qualité et l'espérance de vie du malade. Les catégories de patients les plus exposés sont majoritairement les personnes âgées, les polymédicamentés et les personnes présentant certains handicaps.

- Les établissements de santé sont soumis à des contraintes budgétaires et à une pénurie de personnel de plus en plus importante. Ces établissements de santé

s’ils ne possèdent pas de pharmacie à usage intérieur se voient dans l’obligation de confier aux pharmaciens d’officine le soin de préparer les doses à administrer aux patients à l’aide de pilulier.

Au niveau des PDA, les incidents possibles sont généralement dus à un manque de vigilance du professionnel de santé, ce qui peut conduire :

- A un médicament inadéquat.
- A un mauvais dosage.
- A l’oubli ou ajout d’un médicament.
- A une erreur dans le rythme de prise du traitement (matin au lieu du soir).
- A une fiche de traitement non actualisée.

II.1.d. Au stade de la délivrance

L’erreur de délivrance peut avoir plusieurs origines mais quatre origines principales peuvent être retenues : l’erreur de lecture, l’erreur de boite, le défaut de connaissance et le défaut de vigilance.

II.1.d.1. Erreur de lecture

A l’heure actuelle, de moins en moins d’erreurs de lecture sont commises grâce aux nouveaux logiciels des prescripteurs permettant d’établir des ordonnances informatisées. En fait, ces fautes sont plus fréquentes avec des ordonnances faites à la main surtout si le prescripteur a une écriture non lisible. Ces ordonnances deviennent rares mais cependant pour les personnes ne pouvant se déplacer les consultations se passent à domicile, les ordonnances sont alors manuscrites.

Les accidents iatrogéniques dus aux erreurs de lecture peuvent survenir plus fréquemment dans certaines situations :

- Le prescripteur est inconnu du personnel de l'officine, c'est un nouveau médecin ou le patient est de passage. Le personnel de l'officine ne connaît donc pas son écriture. Si elle n'est pas lisible, il devient alors difficile de distinguer correctement les lettres et de reconnaître le médicament prescrit.(annexe 4)
- Le médicament prescrit est un nouveau traitement non connu du professionnel de santé, son orthographe étant semblable à celle d'un médicament déjà existant.
- Le patient n'a jamais pris ce traitement auparavant, mais l'historique indique qu'il prend un médicament dont l'orthographe voisine.

Pour limiter les erreurs de lecture :

- Engager le dialogue avec le patient.
- Vérifier la cohérence de la prescription.
- Demander à un collègue de relire l'ordonnance.
- Si un doute subsiste, il n'y a qu'une seule règle à suivre : appeler le médecin

II.1.d.2. Erreur de boîte

Le personnel, dispensant les ordonnances, est à l'origine de ces erreurs. Nous distinguons certains cas de figures comme étant plus sujet aux erreurs :

- Les médicaments ont des boîtes semblables (c'est plus fréquent avec les génériques).



Figure 6 : Spécialités présentant des boîtes semblables

- les différents dosages sont côte à côte dans les tiroirs (exemple du Levothyrox).



Figure 7 : Différents dosages du Levothyrox

- les différents dosages pour un même médicament ont des boîtes semblables (exemple : Inexium).

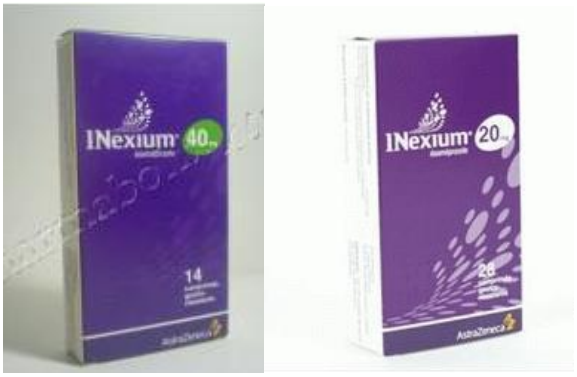


Figure 8 : Présentation des boîtes d'Inexium en 20 et 40 mg

- les médicaments à consonance voisine sont rangés à proximité les uns des autres dans les tiroirs (exemple : Zolpidem et Zopiclone).



Figure 9 : Spécialités à consonance voisine

- les petits et grands modèles sont de la même taille (exemple Lodoz).

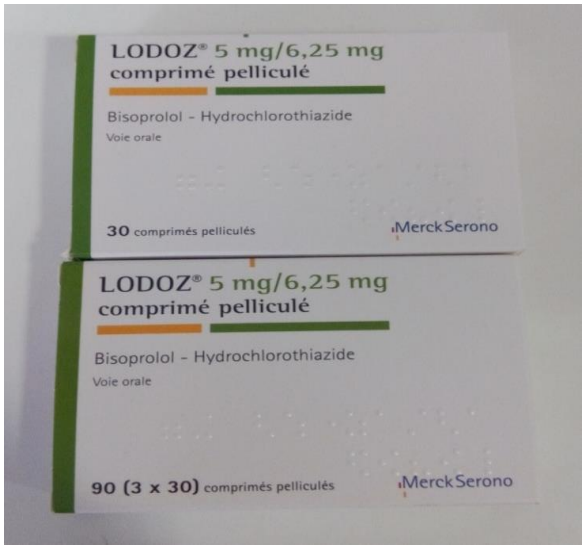


Figure 10 : Présentation des boîtes de Lodoz en 30 et en 90 comprimés

- les boîtes de médicaments sont mal rangées.

Exemple du Coveram : Il contient deux principes actifs, périndopril et amlodipine , et est décliné sous 4 dosages : 5mg/5mg, 5mg/10mg, 10mg/5mg et 10mg/10mg. Les erreurs détectées concernent principalement les dosages 5/10 et 10/5. Les boîtes sont rangées côte à côte dans les tiroirs, une confusion est alors possible. Concernant le conditionnement du médicament, il met en évidence le nom commercial de la spécialité au détriment de la DCI qui est peu visible. De plus les couleurs employées se ressemblent. Elles ne permettent pas de différenciation visuelle.



Figure 11 : Présentation des conditionnements des différents dosages du Coveram

Ces méprises sont favorisées par les laboratoires génériqueurs qui fabriquent des boîtes généralement toutes au design identique. Cette tendance évolue quelque peu. De nos jours, conséquemment aux accidents qui ont été commis, ces laboratoires tentent de changer le design de leur boîte et d'établir des repères (par exemple des coloris de boîtes différents en fonction des dosages).

Pour limiter les erreurs de boîtes :

- Instaurer un double contrôle au comptoir
- Etablir un contrôle d'ordonnance avant la télétransmission
- Ne pas hésiter à séparer les médicaments que l'on confond et qui sont situés l'un à côté de l'autre dans les tiroirs.
- Mettre des repères lors du rangement dans les tiroirs lors du rangement

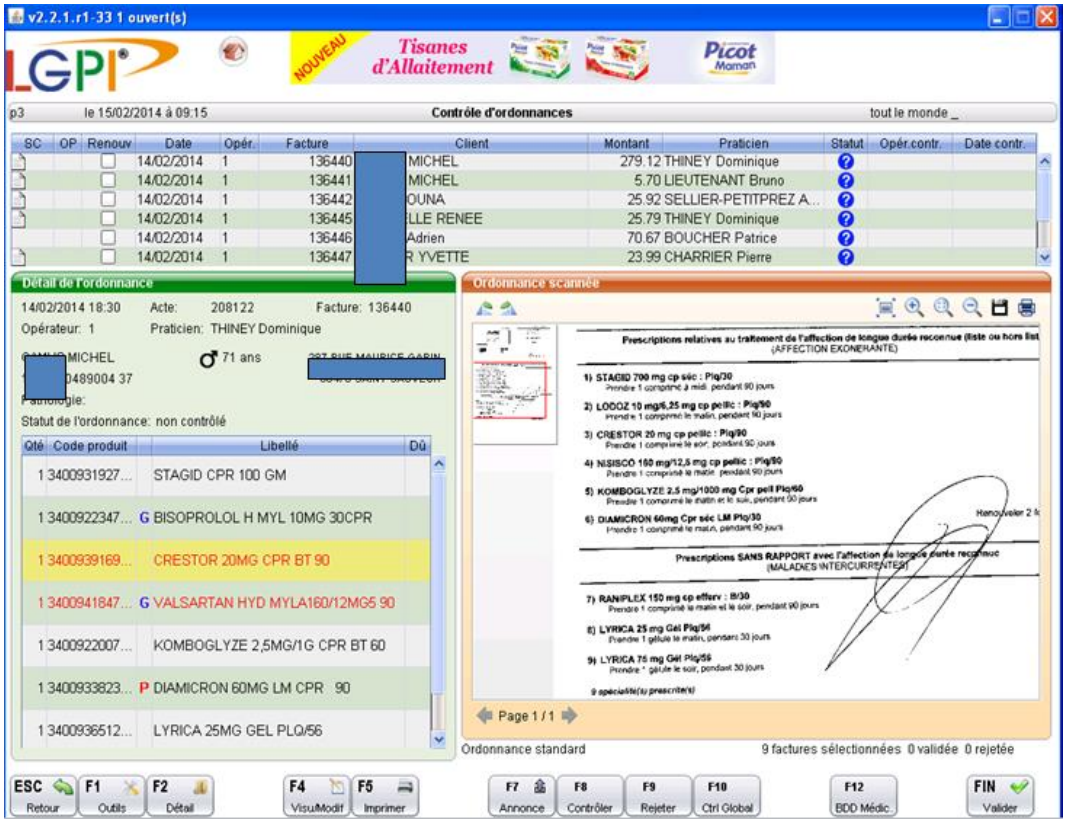


Figure 12 : Contrôle des ordonnances délivrées

II.1.d.3. Défaut de connaissance

Le défaut de connaissance peut être le fait du personnel de l'officine mais aussi du patient ou de la personne préparant les médicaments du patient à son domicile.

Concernant celui induit par le personnel de l'officine, l'accident survient si :

- le médicament prescrit est un nouveau médicament non connu.
- le médicament est rarement délivré comme les anticancéreux, les EPO (érythropoïetine), les biothérapies… souvent mal connus et complexes.
- Le personnel n'est pas formé (DPC : développement professionnel continu).
- Le logiciel n'est pas mis à jour régulièrement.
- Le personnel ne prend pas le temps de consulter le DP (dossier pharmaceutique) ou l'historique du patient

Ces accidents deviennent de plus en plus rares à l'officine grâce aux moyens actuels mis à disposition lors de la délivrance d'une ordonnance: logiciels de plus en plus performants, dossier pharmaceutique, historique du patient, Vidal, Dorosz, internet…et il reste toujours la possibilité de contacter le prescripteur en cas de doute.

Dans le cas des erreurs dues au patient, les génériques, la polymédication sont les principales causes. A quoi il faut ajouter certains facteurs liés à l'âge : une vue déficiente, une mémoire qui n'est plus si sûre, ou autres.

Les génériques chez le patient induisent une perte de repères. Le malade avait pris l'habitude de son traitement notamment de son nom, de son indication, du design de sa boîte, et de la forme et couleur de son comprimé. Depuis juillet 2012, les pharmaciens ont l'obligation de générique. [34] Ce patient se retrouve alors avec un nouveau nom de traitement, souvent compliqué à retenir, une nouvelle boîte ainsi qu'une nouvelle forme et couleur de comprimé.

Le patient polypathologique suit en général plusieurs traitements. Son armoire à pharmacie contient un grand nombre de médicaments dont il ne connaît pas toujours les indications et contre-indications.

Pour limiter ces erreurs :

- Valoriser le travail en équipe : demander aux collègues
- Questionner le patient sur son traitement et sa pathologie
- Consulter le vidal
- Mettre à jour ses connaissances en lisant des revues pharmaceutiques
- Effectuer les formations annuelles du DPC.

II.1.d.4. Relâchement de la vigilance

Le manque de vigilance peut être attribué à :

- un manque de disponibilité. Le pharmacien exécute plusieurs tâches en même temps : en même temps qu'il délivre une ordonnance, il contrôle l'ordonnance d'une autre personne, répond au téléphone, consulte un fax urgent… par exemple. Sa concentration est moindre.
- une grande affluence dans l'officine, peut conduire au stress et à la précipitation.

Les conditions de travail influent sur la vigilance du personnel au comptoir. (cf III.2.a.1).

II.1.e. Au moment de l'administration au malade

Les erreurs d'administration concernent une méprise voire un oubli sur le médicament à prendre, le moment de prise et la dose. Elles peuvent être commises par le patient lui-même ou par un professionnel de santé qui prépare à l'avance.

Elles résultent :

- d'ordonnances peu claires ou mal écrites.
- d'une méconnaissance ou mauvaise compréhension du traitement par le patient ou par le personnel soignant.
- d'une possible confusion entre le princeps et les médicaments génériques.
- d'une mauvaise transcription sur la boîte.
- d'un conditionnement mal-conçu (par exemple : pas de nom sur les blisters)
- de conditionnements identiques (comme les dosettes de chlorhexidine et de sérum physiologique).
- de comprimés identiques (exemple du Préviscan et Lisinopril EG)
- d'un traitement avec plusieurs médicaments présentant la même forme galénique (deux médicaments en gouttes buvables).
- d'un pilulier mal-conçu (moment de prise mal-lisible, séparateur flexible, pilulier difficile à manipuler par des personnes âgées).

Exemple du Previscan :

Le Previscan est un comprimé blanc en forme de tréfle. D'autres médicaments à visée cardio-vasculaire (notamment le lisinopril) présentent la même forme caractéristique. Au vu des risques cliniques graves et de plusieurs déclarations d'erreurs médicamenteuses, l'ANSM a demandé au laboratoire , en avril 2015, de changer la couleur du Previscan limitant ainsi le risque de confusion (annexe 5). Les nouveaux comprimés de Previscan sont de couleur rose permettant une meilleure identification.[35]



Figure 13 : Présentation des comprimés de Previscan et de Lisinopril



Figure 14 : Nouvelle couleur des comprimés de Previscan

Pour limiter ces erreurs :

- Bien écrire sur les boîtes surtout s'il y a des génériques
- S'assurer que le patient a bien compris son traitement Pour le médecin : Regrouper sur l'ordonnance les traitements par pathologie.
- Proposer au patient un plan de prise sous forme de tableau
- Dès l'instauration d'un générique, demander au patient de ramener les anciennes boîtes à la pharmacie.
- Ne pas changer de génériqueur (les patients se repèrent à la couleur de la boîte, à la forme et à la couleur des comprimés).
- Pour le médecin : Regrouper sur l'ordonnance les traitements par pathologies.

II.2. Accidents iatrogéniques liés au suivi du traitement

Les accidents iatrogéniques liés au suivi du traitement concernent le mésusage des médicaments, par défaut d'observance, automédication inappropriée ou encore par mauvaise utilisation de la médication, ainsi que les effets indésirables

II.2.a. Mésusage des médicaments

II.2.a.1. Défaut d'observance

« De toutes les maladies, la présence d'esprit et la bonne volonté à prendre ce qui est administré annoncent un avenir heureux et le contraire est mauvais signe »

Hippocrate

La citation d'Hippocrate nous montre que la notion et le problème de l'observance sont aussi vieux que la médecine.

L'organisation mondiale de la santé considère qu' «améliorer l'adhésion du patient à un traitement chronique devrait s'avérer plus bénéfique que n'importe quelle découverte biomédicale». En effet, une étude menée par l'OMS a établi que dans les pays développés, la proportion de malades chroniques respectant leur traitement n'était que de 50 %, laissant penser qu'elle est encore plus faible dans les pays en développement [36]. De manière générale, l'observance thérapeutique est le respect par le patient des prescriptions de son médecin. Egalement appelée « adhésion au traitement », elle correspond au comportement du patient vis-à-vis de ses prescriptions médicamenteuses et hygiéno-diététiques ainsi qu'à son assiduité aux consultations médicales de suivi [3]. C'est un élément clé du succès d'une thérapie médicamenteuse.

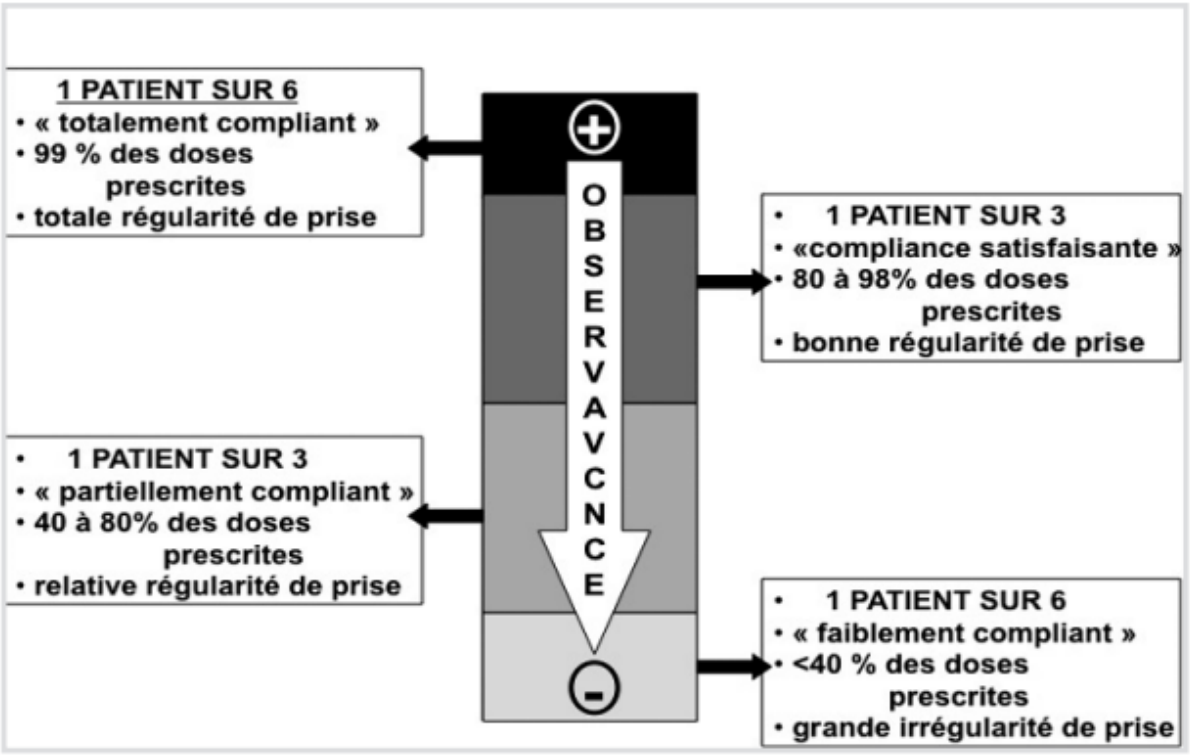


Figure 15 : Répartition des patients en fonction d'une échelle d'observance thérapeutique évaluée à l'aide d'un pilulier électronique (selon Urquhart 1994, 12) [37].

En 1994, une enquête menée par le Comité Français d'Education à la Santé a mis en évidence les difficultés de l'observance des prescriptions médicales. Malgré le taux important des automédications (près de 60 % des cas),cette enquête a dévoilé des variations fréquentes des prescriptions médicales portant soit sur la dose thérapeutique, souvent revue à la baisse dans plus de 20% des cas, soit sur la durée du traitement, également diminuée, dans plus d'un tiers des cas [38].

Les enjeux de l'observance correspondent à deux aspects symétriques : d'une part celui de l'efficacité thérapeutique et d'autre part, celui de la iatrogénie. Un traitement n'est totalement efficace que s'il est pris correctement et inversement, il peut devenir dangereux en cas de mauvaise observance La non-observance peut faire échouer un traitement, mettre en danger la santé des patients voire si elle est inconnue du médecin l'inciter à prescrire plus de médicaments et à s'orienter vers des bi ou trithérapies. Le Previscan est un anticoagulant qui nécessite une surveillance accrue. La bonne posologie est très difficile à établir, d'autant plus

qu’un surdosage peut entraîner des hémorragies et un sous-dosage, la formation de caillots. Si le patient n’est pas observant, les conséquences peuvent être sérieuses.

Le défaut d’observance est un problème de santé publique. En effet, il est très difficile d’en obtenir une vraie quantification. Il est assez juste de penser que nous ne voyons que la partie émergée de l’iceberg. L’OMS estime que près de 50 % des traitements prescrits dans le monde sont peu ou mal suivis par les patients concernés. Une étude, menée par l’IMS health et le CRIP, en 2014, sur 170 000 patients suivis pendant un an pour six pathologies chroniques dans 6400 pharmacies, estime que seuls 13% à 52% des patients selon les pathologies peuvent être considérés comme de bons observants [39].



Figure 16 : Observance en fonction des pathologies, étude du CRIP [38]

Le pharmacien d’officine peut dépister la non-observance de traitements chroniques lors des renouvellements d’ordonnance. Ce défaut d’observance peut être lié au traitement, à la personne ou encore aux professionnels de santé.

II.2.a.1.1. Défaut d’observance lié au traitement

Le traitement s’il est contraignant, c'est-à-dire s’il y a trop de comprimés à prendre, trop de prises, peut être un frein à l’observance et peut démotiver le patient. Pour pallier ce problème, il faut favoriser les formes à libération prolongée qui permettent de diminuer les prises et les formes combinées associant deux molécules en même temps [40].

De même la galénique joue un rôle important. Le patient sera plus à même de suivre son traitement s'il est facile et agréable à prendre (attention aux gros comprimés, au goût des sirops, solutions buvables et comprimés effervescents, ainsi qu'aux gouttes difficiles à quantifier).

Un traitement sera d'autant mieux accepté que le patient ressentira le médicament comme efficace, bien toléré et dénué d'effets indésirables. Un traitement ne produisant pas d'effets immédiats ou ayant des bénéfices non mesurables (comme les hypocholestérolémiant) peut décourager le patient. De plus, le patient stoppera un traitement si celui-ci produit des effets indésirables gênants (comme l'impuissance) [41].

Nous pouvons citer aussi le problème des fenêtres thérapeutiques qui peuvent induire des oublis de prise (En exemple la cordarone ne se prend que 5 jours dans la semaine) et des possibles confusions avec les médicaments génériques.

II.2.a.1.2. Défaut d'observance lié à la personne

Dans la majorité des cas, le défaut d'adhésion au traitement est fonction des caractéristiques cognitives, comportementales, émotionnelles, sociales et de l'âge du patient. Les fonctions cognitives des patients influent sur leurs capacités à suivre un traitement. Elles peuvent être un obstacle soit à la bonne compréhension du traitement, soit à l'application de la prescription. Le risque est plus grave et fréquent chez le sujet vieillissant en raison des particularités de leur pharmacothérapie : polymédication, performance diminuée des processus d'élimination ou de métabolisation des médicaments ainsi que les répercussions plus marquées liées à des erreurs thérapeutiques [42] [43].

Des pathologies entrainant des troubles de la vue ou des problèmes de dextérité (DMLA, Parkinson) peuvent rendre impossible l'utilisation d'appareils ORL comme les turbuhalers, novozilers, peuvent entrainer des difficultés à deblistérer les médicaments ou encore des risques de confusion. Des troubles mnésiques, pathologies entrainant ces troubles (Alzheimer) ou tout simplement l'âge engendrent des oublis de prises. Des états émotionnels comme l'anxiété ou la dépression peuvent limiter l'observance en induisant un décalage entre l'information donnée par le prescripteur et celle reçue et interprétée à l'occasion par le patient.

L’observance est moindre chez des patients souffrant de pathologies chroniques asymptomatiques car ceux-ci n’associent aucun bénéfice à la prise de traitement. La durée du traitement joue un rôle important. La lassitude, compréhensive, face à de lourds et longs traitements peuvent se révéler être des freins à une bonne adhésion.

La prise d’un traitement nécessite de bonnes conditions. L’environnement socioprofessionnel est donc un élément essentiel. Le travail peut être une contrainte si un traitement doit être pris pendant celui-ci (exemple : injection d’insuline au travail) ou encore le coût des médicaments.

Enfin certaines croyances et superstitions influent sur la prise de traitement : conviction que le traitement n’est pas nécessaire ou qu’il est dangereux, prise en compte d’échecs ou de manifestations indésirables antérieures, intégration inadéquate des informations véhiculées par les médias

II.2.a.1.3. Défaut d’observance lié aux professionnels de santé

Une relation de confiance et de qualité accroît fortement l’observance thérapeutique. De nombreuses études ont dévoilé toute l’importance de la confiance que le patient place dans son thérapeute sur l’observance ultérieure au traitement [44].

La force de persuasion du prescripteur joue un rôle essentiel [45]. A contrario, un prescripteur ou tout autre professionnel de santé montrant un déni du risque ne va pas convaincre le patient de l’utilité de la prise de son traitement. L’adhésion au traitement est accrue si le prescripteur accompagne sa proposition thérapeutique d’une écoute des objectifs et des choix du patient et d’une vraie communication. Une cohésion et un partage entre les professionnels de santé sont nécessaires. L’observance est dépendante du temps accordé à l’éducation thérapeutique du patient. Un suivi régulier du patient au long court va permettre de l’apprécier.

II.2.a.2. Automédication inappropriée

L'automédication est définie par le comité des médecins européens et par le conseil de l'ordre des médecins français comme étant « l'utilisation hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens ». L'OMS en 2000 parle d'automédication responsable qui « consiste pour les patients à soigner certaines maladies grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions indiquées. L'automédication peut permettre de traiter des symptômes courants et bénins pour une durée limitée sans intervention d'un médecin, avec le conseil d'un pharmacien, notamment : les douleurs légères à modérées, le rhume, la diarrhée ou la constipation, le reflux gastro-œsophagien...

L'automédication concerne les spécialités pharmaceutiques disponibles sans ordonnance (médicaments non listés) c'est-à-dire les médicaments OTC («Over The Counter). Les médicaments OTC sont les médicaments en vente libre ne nécessitant pas de prescription médicale et non remboursés, parmi eux certains sont en libre accès. Ils ont un rapport bénéfices/risques favorable au même titre que les médicaments listés, et sont régis par les mêmes règles de sécurité, suivi et dispensation. Cette disposition existe depuis juillet 2008. La liste de médicaments en libre accès a été établie par l'ANSM et est mise à jour régulièrement.

Elle contient :

- des médicaments allopathiques, les plus nombreux.
- des médicaments homéopathiques.
- des médicaments à base de plantes.

Cependant ces médicaments ne sont pas inoffensifs. Le 30 octobre 2015, le journal officiel dresse une liste de cinq médicaments qui ne seront désormais plus disponibles en libre accès. Il s'agit de l'Hexamidine/Tétracaïne en collutoire, du Dynamisan, du Mercalm, du Nausicalm (en comprimé et en sirop). Ces spécialités à base de diménhydrinate ou de diphénhydramine peuvent entraîner une dépendance. Ces médicaments restent disponibles

sans ordonnance, mais les patients ne pourront plus se servir directement et devront en faire la demande à un pharmacien qui se doit de les avertir sur les dangers en cas d'abus. [46]

Selon une étude menée par l'AFIPA en 2015 (association française d'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable), l'automédication représente 15,4 % du marché hexagonal [47] et représentait en 2012 ,6% du marché pharmaceutique. En 2014, l'IFOG, Institut Français d'Opinion Publique a effectué un sondage via internet sur 1002 personnes âgées de plus de 18 ans, portant sur les pratiques des français en matière d'automédication et d'achat en ligne de médicaments. Les résultats ont montré que 97 % des Français se soignent sans les conseils d'un médecin pour les pathologies bénignes [48].

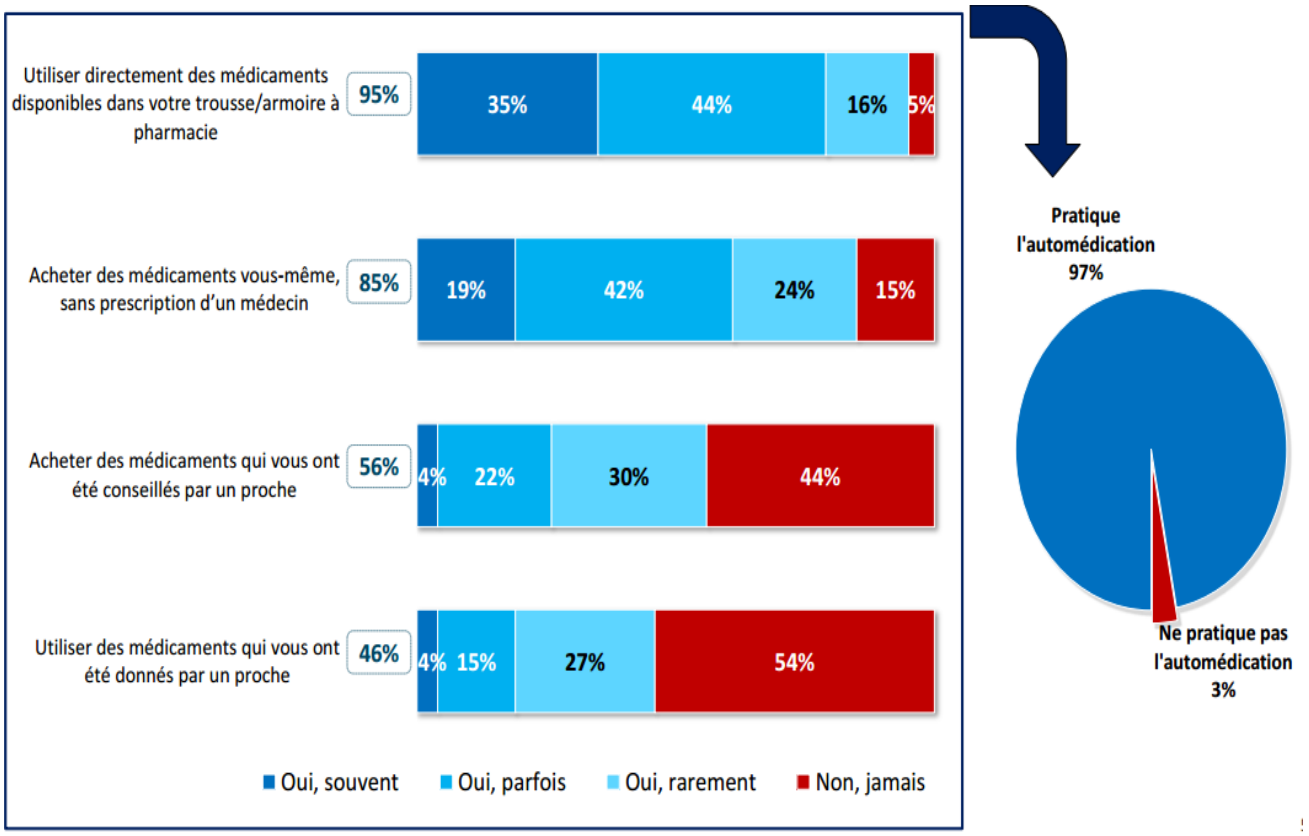


Figure 17 : Résultats de l'étude menée par l'AFIPA concernant l'automédication des français

Cependant, l'automédication a ses limites et n'est pas sans danger ; Elle serait impliquée dans plus d'un quart des consultations dans les départements d'urgences et dans plus de 10 % des hospitalisations.[49] Pratiquée à mauvais escient, l'automédication est à l'origine de quatre types de risques :

- Les risques de retarder un diagnostic et de fait, aggraver une pathologie.

Ce risque est observé lorsque l'automédication est prolongée au-delà de quelques jours ou au plus de quelques semaines [50, 51].

- Les risques par interactions médicamenteuses

Ils sont fréquents, surtout chez les malades polymédicamentés et/ou « à risques », notamment les personnes âgées [52].

L'exemple classique mais redoutable est l'association d'aspirine à un traitement bien équilibré par AVK ou à la prise d'un antiagrégant plaquettaire. La simple adjonction, même ponctuelle, d'aspirine peut accentuer fortement les effets anticoagulants des AVK et entraîner des hémorragies graves, voire mortelles. Des cas graves ont déjà été récensés notamment un malade sous AVK décédé en 3 heures d'une hémorragie digestive gravissime ; ou cet autre, cas plus fréquent, chez lequel se déclenche, 2 heures après une première prise d'aspirine - en relais du paracétamol devenu inefficace pour combattre ses céphalées -, une hémorragie cérébrale gravissime et rapidement mortelle.

La prescription des génériques peut être un facteur supplémentaire d'interaction potentielle avec une automédication. En effet, les génériques surtout prescrits sous forme de DCI, n'évoquent pas toujours chez les patients le type de médicament qu'ils prennent, d'où le risque de prises additives de molécules identiques ou voisines, avec possibilités de surdosages (paracétamol + Doliprane, Efferalgan ou Ixprim ; plusieurs psychotropes identiques ou de la même famille à la fois prescrits et autoprescrits, etc.).

- Les risques liés à un surdosage

L'exemple le plus classique est celui d'un patient non suffisamment soulagé d'une migraine par un comprimé de doliprane 1g, prenant alors deux comprimés puis trois, plusieurs fois dans la journée sur plusieurs jours.

- Les risques par mésusage médicamenteux

Les mésusages médicamenteux sont nombreux : indications inappropriées, non-respect des contre-indications, durée excessive.

En exemple, nous pouvons citer le risque de perte de vigilance au travail ou lors de la conduite automobile en cas de prise inappropriée non contrôlée, souvent exagérément prolongée et/ou anarchique de psychotropes (anxiolytiques, antidépresseurs, neuroleptiques [53], sans omettre le risque de potentialisation par l'alcool ou par d'autres toxiques) à partir d'internet, de la pharmacie familiale ou d'anciennes ordonnances, parfois même destinées à d'autres personnes

Dans le cas d'accidents survenant lors d'automédications, nous parlons d'automédication inappropriée. Certaines classes de médicaments et/ou médicaments sont plus concernés que d'autres :

- les antalgiques notamment le paracétamol pris à des doses inappropriées (>4g/j) mais aussi les médicaments à base de codéine. Ces antalgiques font l'objet de poly-automédications nombreuses et variées chez plus de 300 000 personnes en France entrainant des « céphalées quotidiennes chroniques par abus médicamenteux » [54].
- les AINS pris chez la femme enceinte, administrés en cas de varicelle, ou encore associés aux AVK provoquent des hémoragies. Ces hémorragies sont parfois graves voire mortelles [55]
- les laxatifs utilisés de manière abusive chez certains patients en vue de perte de poids.
- les médicaments indiqués dans le traitement des insomnies comme le donormyl.

L’étude IFOG a voulu tester la sensibilité des patients face aux risques de l’automédication [48].

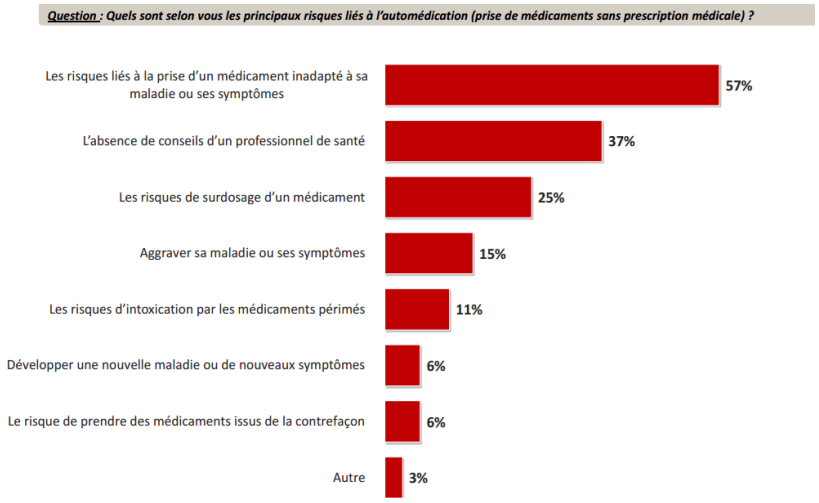
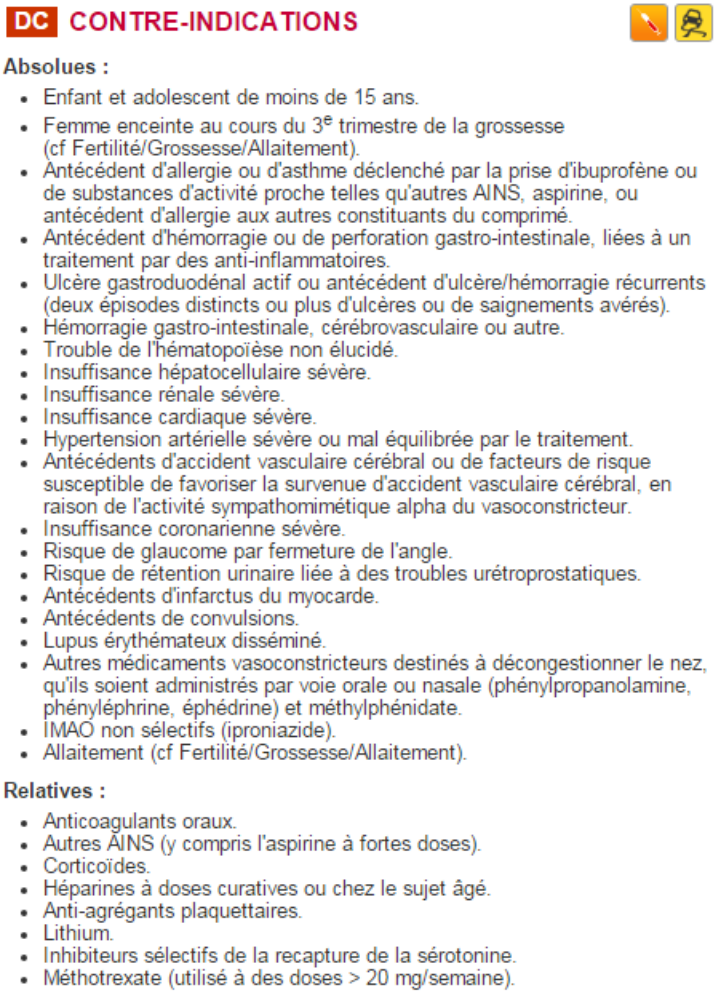


Figure 18 : Sensibilité des patients face aux risques de l’automédication

L’exemple de la pseudoéphédrine :

La pseudoéphédrine est utilisée dans le traitement symptomatique de la congestion nasale au cours des affections rhinopharyngées aiguës de l'adulte. Elle se retrouve donc dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques contre le rhume. Nous pouvons citer : Actifed rhume, Humex rhume, Dolirhume, Rhinadvil, Nurofen rhume…Cependant la pseudoéphédrine est un vasoconstricteur (provoque une contraction des vaisseaux sanguins). Elle possède donc de nombreux effets indésirables : cardio-vasculaires tels que hypertension et tachycardie, éventuellement associés à une angine de poitrine. Un AVC et une ischémie myocardique peuvent survenir en cas de surdosage. De plus, ne sont pas exclus des effets indésirables neurologiques graves tels qu’agitation, convulsions, hallucinations et anxiété. La liste des contre-indications de la pseudoéphédrine est importante.



DC CONTRE-INDICATIONS

Absolues :

- Enfant et adolescent de moins de 15 ans.
- Femme enceinte au cours du 3e trimestre de la grossesse (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).
- Antécédent d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, aspirine, ou antécédent d'allergie aux autres constituants du comprimé.
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liées à un traitement par des anti-inflammatoires.
- Ulcère gastroduodénal actif ou antécédent d'ulcère/hémorragie récurrents (deux épisodes distincts ou plus d'ulcères ou de saignements avérés).
- Hémorragie gastro-intestinale, cérébrovasculaire ou autre.
- Trouble de l'hématopoïèse non élucidé.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptible de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.
- Insuffisance coronarienne sévère.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Risque de rétention urinaire liée à des troubles urétroprostatiques.
- Antécédents d'infarctus du myocarde.
- Antécédents de convulsions.
- Lupus érythémateux disséminé.
- Autres médicaments vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale (phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine) et méthylphénidate.
- IMAO non sélectifs (iproniazide).
- Allaitement (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).

Relatives :

- Anticoagulants oraux.
- Autres AINS (y compris l'aspirine à fortes doses).
- Corticoïdes.
- Héparines à doses curatives ou chez le sujet âgé.
- Anti-agrégants plaquettaires.
- Lithium.
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.
- Méthotrexate (utilisé à des doses > 20 mg/semaine).

Figure 19 : Liste des contre-indications de la pseudoéphédrine extraite du Vidal

Au vu des risques potentiels lors de la prise de pseudoéphédrine, il est fortement recommandé de demander l'avis d'un professionnel de santé.

Pour lutter contre les accidents lors de l'automédication :

- Demander la carte vitale et consulter le DP pour toute délivrance
- Etre à l'écoute des patients
- Attention aux pharmacies familiales. Expliquer aux patients, l'importance de rapporter les boîtes d'anciens traitements à la pharmacie.
- Distribuer des brochures : L'ANSM et HAS éditent des brochures fournissant, par symptômes, une information pédagogique et de sécurité et quels médicaments le patient peut prendre de lui-même ou avec les conseils de son pharmacien. Le conseil de l'ordre des pharmaciens alerte fréquemment les patients sur les risques liés à l'automédication.

II.2.a.3. Mauvaise utilisation de la médication

Une mauvaise utilisation est un deuxième fait pouvant expliquer la survenue d'accidents iatrogéniques imputés à une automédication inappropriée. Elle est généralement liée à un défaut d'information. Il n'existe pas de données fiables et d'études menées sur les accidents survenant suite à des erreurs d'utilisation des traitements par les patients chez eux.

Cinq types d'erreurs suite à une mauvaise utilisation sont possibles :

- Confusion entre les médicaments

Les erreurs imputées à une confusion entre les traitements se rencontrent plus fréquemment chez les personnes âgées notamment si elles sont polymédicamentées. Il n'est pas facile, pour elles, d'imaginer que deux médicaments puissent contenir la même molécule qui est à la base du traitement, d'autant que les boîtes ne se ressemblent pas. . Elles sont favorisées par la substitution qui rend les traitements complexes : il faut retenir deux noms (le nom du princeps et le nom générique), les boîtes ne sont plus les mêmes, les boîtes se ressemblent. Les changements de thérapeutique peuvent aussi être sources de confusion.

- Condition de prises non respectées

La prise d'un traitement est dépendante :

- Des repas. Certains traitements doivent être impérativement pris à jeun (Levothyrox) car la prise de nourriture diminue leur absorption. Inversement d'autres doivent être pris en mangeant, ils sont nocifs pour l'estomac (AINS).
- Des jours : exemple des Biphosphonates ne se prenant qu'une seule fois dans la semaine (Fosamax)
- Des moments de la journée. Les antihypertenseurs se prennent de préférence le matin ainsi que tous les médicaments donnant des insomnies (bêtabloquants). Nous conseillons aux patients de prendre les traitements induisant des somnolences et/ou insomnies le soir (Antihistaminique H1).

De plus, des traitements nécessitent, pour leur efficacité et innocuité, une prise quotidienne à la même heure. (Exemple des anticoagulants).

- Conditions et dates de conservation non respectées

- Mauvaise reconstitution

En exemple, les antibiotiques pour enfant sont sous forme de poudre à reconstituer. L'eau doit être ajoutée jusqu'au trait. Si le parent met plus d'eau, l'antibiotique est sous-dosé, s'il en met moins il est alors sur-dosé. Il est recommandé de bien respecter le processus de reconstitution.

- Utilisation non conforme

Nous pouvons citer également les patchs pouvant être découpés ou mal positionnés par les patients, ou encore les comprimés de Biphosphonates sucés ou lieu d'être avalés.

II.2.b. Les effets indésirables

« Je suis tombé par terre, c'est la faute des effets secondaires.

Me suis trouvé par terre c'est la faute à mon grand âge. »

Gerontoche

J. Ankri. La revue Prescrire 1984

Lorsqu'un patient vient à la pharmacie chercher son traitement, le pharmacien se doit de l'informer sur d'éventuels effets secondaires possibles (les plus fréquents). **Le risque d'effets indésirables des médicaments est un sujet permanent. Ce sont les seuls accidents iatrogéniques véritablement inévitables car il est impossible de les prédire.**

77% des patients lisent la notice des médicaments qu'ils doivent prendre en rentrant chez eux. Cette longue liste d'effets secondaires effraie la plupart des patients. Heureusement, dans la majorité des cas, il n'en développera qu'un ou deux sous une forme légère, voire aucun. Les effets indésirables graves restent une exception.

L'ANSM définit l'effet indésirable comme toute « réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique ». Plus précisément, il est le résultat d'une interaction entre un médicament (avec son spectre pharmacotoxicologique propre), et le malade qui apporte un ensemble de conditions physiopathologiques et de facteurs extérieurs susceptibles de modifier la réponse du médicament.

Chaque année en France, 134 159 personnes seraient hospitalisées à la suite d'effets secondaires liés à la prise d'un traitement représentant 1 285 000 journées d'hospitalisation dont 3% de décès [56,57]. Plusieurs études ont tenté de déterminer la prévalence des effets indésirables. La fréquence des effets indésirables varie considérablement de 6,5 à 46,2% selon les différentes sources étudiées [58, 59, 60]. Le choix de la méthode d'analyse interfère sur les chiffres. En effet, des pourcentages plus importants sont observés lors d'études où la moyenne d'âge de l'échantillon de patients est élevée. Les personnes âgées présentent un risque sept fois plus important de déclencher un effet indésirable nécessitant une hospitalisation qu'un patient plus jeune [61].

Une étude menée simultanément dans des hôpitaux français (notamment dans le CHU Gabriel Touré) et étrangers, de Février 2005 à Janvier 2006, a estimé la fréquence des effets secondaires à 9,20% [62]. Cette étude, en plus de fixer une fréquence sur l'apparition des effets indésirables, avait pour but de déceler les principaux médicaments responsables et d'en décrire les aspects cliniques les plus répandus. 47 EIM ont été recensés chez 39 patients sur 426 hospitalisés pendant la même période. 82% de nos patients ont présenté un EIM et 18% plus d'un. Dans la majorité des cas une évolution favorable a été observée (87,2% des cas). Néanmoins 3 patients sont décédés parmi les plus de 60 ans. Les classes thérapeutiques les plus concernées sont les antidiabétiques (46,8) et les antituberculeux (21,3) avec des manifestations cliniques neurologiques dans 53,2% des cas (essentiellement dûs à une hypoglycémie), des manifestations digestives (29,8% des cas) principalement des vomissements (12,8%) et des épigastralgies (6,4 %) ainsi que des polynévrites (6,4% des cas).

Les centres régionaux de pharmacovigilance français ont également dirigé une étude. Elle a permis de déterminer une prévalence d'effets indésirables (toutes gravités confondues) chez des malades hospitalisés variant de 4,2 à 22,1% selon le type d'hôpital et de service ainsi qu'un taux d'incidence d'hospitalisations induites par un effet indésirable d'un médicament allant de 2,37 à 4,01%. En médecine générale, les études sont beaucoup plus rares. La fréquence des effets indésirables serait de 1,99% (toutes gravités confondues) par médecin et par jour, le nombre d'effets graves de 0,01% par médecin et par jour [63].

Le centre de pharmacovigilance recommande, à toute personne observant un effet indésirable, d'établir une déclaration (Annexe n°6). Cependant cette déclaration n'est pas faite systématiquement par le médecin, c'est pourquoi il est difficile d'avoir une valeur précise de leur fréquence. Le pharmacien a l'obligation de déclarer les effets indésirables dont il aurait connaissance [64] Les effets indésirables méritent une attention particulière car un retard de leur prise en charge ou leur méconnaissance peut se révéler fatale.

III. Prévenir les accidents iatrogéniques médicamenteux

III.1. Survenue des accidents iatrogéniques médicamenteux

III.1.a. Modèle de Reason

James Reason, Professeur en psychologie de la Manchester University au Royaume-Uni et membre de la Royal Aeronautical Society, établit, dans les années 1990, un modèle qui tente de comprendre la survenue des accidents dans le domaine de l'aéronautique et permet de déterminer la complexité des relations de cause à effet [65]. Ce modèle ne décrit pas seulement les événements précédant l'accident mais il met en relief les conditions préalables au déclenchement de ce dernier. On voit alors tout l'intérêt que représente cette étude. Le Professeur met en évidence des défaillances possibles à chaque niveau du système, et les classe en deux groupes : les défaillances latentes ou les défaillances patentes ou actives. Les défaillances latentes proviennent des caractéristiques du système qui contribuent à la survenue de l'accident (par exemple, un défaut dans le système), tandis que les défaillances patentes sont les erreurs actives imputables à un acteur impliqué dans le système (mauvaise fabrication d'une pièce par un employé). Pour James Reason les défaillances sont de trois types : les défaillances techniques, les défaillances organisationnelles et les erreurs humaines.

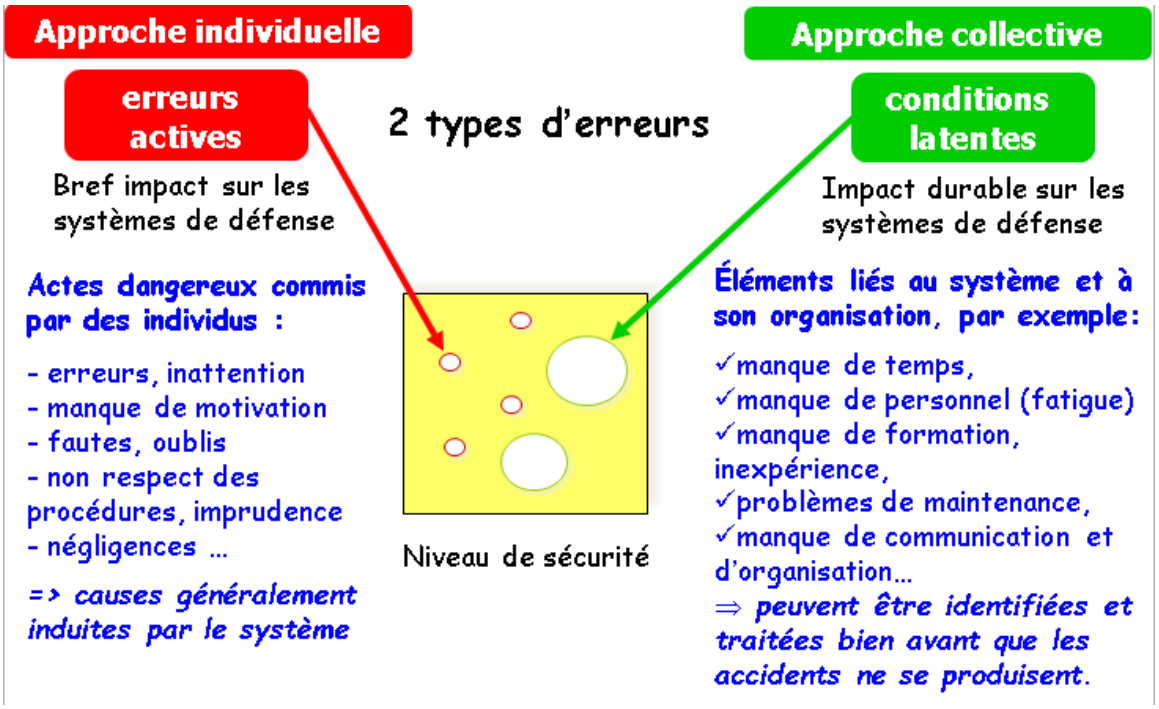


Figure 20 : les deux types d'erreurs

Le modèle de Reason aussi appelé « swiss cheese model » représente les barrières, défenses et sécurités par des tranches de gruyère dont les trous symbolisent alors les failles inévitables à chaque niveau du système [66].

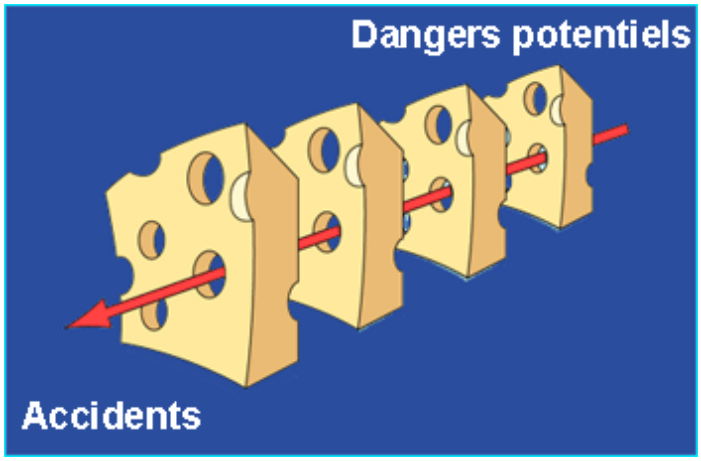


Figure 21 : Schéma explicatif du modèle de Reason

La défaillance se produit lorsque tous les trous sont alignés ouvrant ainsi une trajectoire possible à l'accident. L'accident provient alors d'une succession d'incidents en chaîne non détectés. Cinq niveaux du système sont décrits: le premier comprend les défenses technologiques qui devraient prévenir la survenue d'un acte dangereux et ses conséquences, le deuxième représente des actes dangereux réalisés par des acteurs et le troisième, des conditions préalables (telles que la fatigue, le stress, les méthodes d'exploitation etc.). Le quatrième niveau est la direction qui regroupe des aspects comme la formation, l'entretien. Le cinquième symbolise tous les organes directeurs de haut niveau comme les constructeurs, concepteurs. Les concepteurs, selon Reason, prendraient des décisions pouvant entraîner des failles sans effet jusqu'à ce qu'un acteur commette un acte dangereux et enclenche le processus de l'accident.

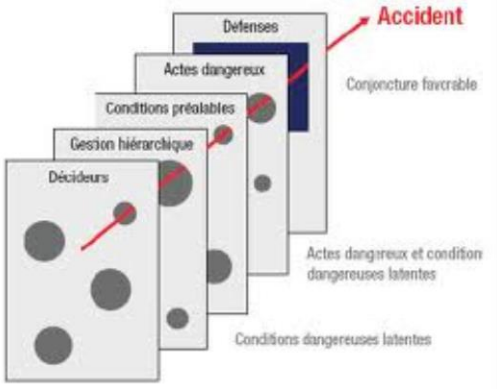


Figure 22 : Survenue d'un accident

Pour limiter la survenue des accidents, il faut comprendre ce modèle puis se focaliser sur les failles présentes à chaque niveau du système afin d'en tirer des méthodes pour les réduire, c'est à dire diminuer les carences en matière de sécurité. Si une seule des failles situées sur l'un de ces niveaux est interceptée et/ou supprimée, les incidents en chaîne sont interrompus, l'accident ne peut alors pas se produire.

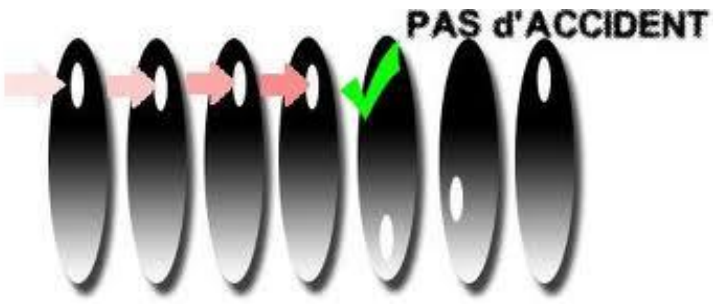


Figure 23 : Interruption du processus de l'accident

Nous pouvons prendre comme exemple le crash du Concorde pour expliquer ce modèle. Le pneu avant droit gauche du Concorde roule sur une lamelle métallique tombée d'un autre avion et se détériore. Des débris sont projetés contre la structure de l'aile, provoquant une rupture d'un réservoir. Un feu important alimenté par la fuite se déclare presque immédiatement sous la voilure gauche, puis apparaissent des problèmes de moteurs. Dans cet exemple, nous retrouvons les défaillances latentes, techniques, dont la structure de l'aile qui se trouve peu renforcée. Des négligences (défaillances latentes) de la part du premier avion qui ne prévient pas de la perte de la lame métallique sur la piste, et de la part d'un acteur qui ne vérifie pas l'état de la piste avant le décollage. Dans le rapport, il a été établi que les conditions météorologiques du décollage de l'avion ne permettent pas au Concorde de décoller dans ce sens de la piste, ceci est une condition préalable. Au dernier niveau, il y a eu un manquement de la part de la direction et des concepteurs sur plusieurs aspects comme sur la maintenance ce jour-là, et sur un éventuel système de sécurité en cas de rupture de déflecteurs (situés au niveau des pneus) permettant de retenir les morceaux en cas de rupture. L'accident est arrivé car aucune faille à chaque niveau du système n'a été interceptée.

III.1.b. Modèle de Reason transposé à la iatrogénie médicamenteuse

Le modèle de James Reason tentant de comprendre comment arrive un accident peut être applicable à toute sorte d'accidents. Nous pouvons proposer plusieurs modèles qui pourraient se retrouver à l'origine d'un accident iatrogénique à l'officine.

Le modèle repose sur un manque de communication entre professionnels de santé. A chaque niveau du système, nous retrouvons un professionnel de santé qui prend en charge le patient pour la ou les pathologies dont il souffre. Chacun de ces professionnels de santé entretient une relation spécifique avec ce patient, et possède une connaissance particulière de sa vie, de son comportement face à son traitement, et de l'évolution de celui-ci. Cependant un manque de communication entre les professionnels de santé peut engendrer des erreurs. Imaginons un système avec à chaque niveau un professionnel de santé prenant en charge le patient. Au premier niveau, nous avons les spécialistes (cardiologue, néphrologue, hématologue, ophtalmologue etc.), au niveau suivant les médecins généralistes que le patient voit en général plus souvent, tous les trois mois voire tous les mois. Viennent ensuite les

pharmaciens, les infirmiers et en dernier lieu l'entourage. La défaillance latente de ce modèle est le manque de communication et d'information. La défaillance patente (ou active) repose sur l'acteur de l'accident qui peut être le médecin prescrivant un médicament contre-indiqué ou autre, mais aussi le pharmacien délivrant un mauvais médicament ou un médicament à la mauvaise posologie ou l'infirmier administrant ce mauvais médicament ou se trompant dans la dose à administrer ou encore le patient.

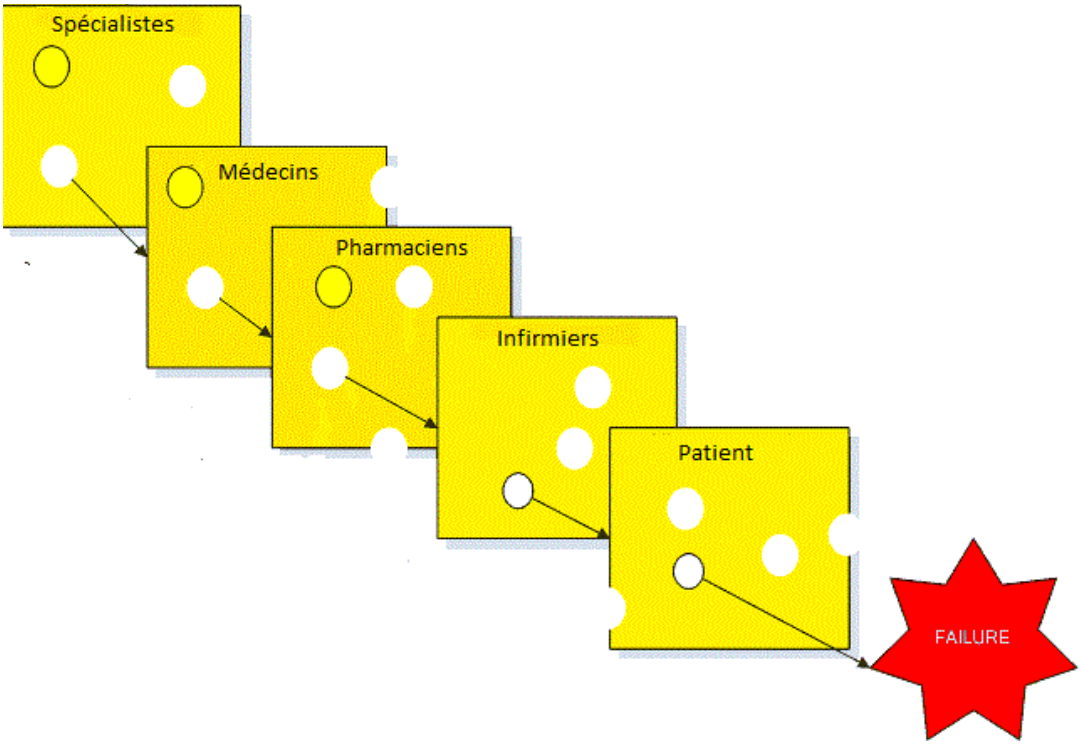


Figure 24 : Premier modèle de Reason transposé à la iatrogénie médicamenteuse

Il y a quelques années, sur recommandation de l'hôpital, un généraliste prescrit, pour une femme souffrant d'un cancer du sein, deux antimitotiques per os et quatre boîtes de fluoro-uracile 250 mg injectable, pensant que ce produit est vendu sous forme unitaire. Or le conditionnement du fluoro-uracile 250 mg comprend douze ampoules de cinq millilitres. Le pharmacien ne connaissant pas ce nouveau traitement délivre la totalité de la prescription et l'‘infirmière malgré les difficultés tenant au volume à administrer, injecte les 48 ampoules dans la tubulure de la perfusion. La patiente décède quelques jours plus tard d'une aplasie médullaire. Nous remarquons à chaque niveau une défaillance de la part de ces professionnels de santé. La première vient du médecin qui ne s'est pas renseigné sur le conditionnement du produit et n'a pas contacté l'hôpital. Vient ensuite la faute du pharmacien qui n'a pas pris le

temps de vérifier la posologie à administrer du fluoro-uracile et n'a pas tenté d'appeler le médecin prescripteur pour avoir plus d'information. Enfin l'infirmière aurait pu s'étonner de ces quantités et appeler soit le médecin soit le pharmacien. Médecin, pharmacien et infirmière sont tous les trois impliqués dans cet accident qui aurait pu être évitable.

En deuxième exemple, un médecin prescrit un béta bloquant au long court chez un patient souffrant depuis peu d'hypertension artérielle. Le patient se rend à l'officine pour chercher son nouveau traitement, le pharmacien se dépêche car il y a du monde dans la pharmacie et ne prend pas le temps de regarder l'historique, le patient rentre avec son traitement et le prend. Dans l'historique du patient, il y avait des délivrances d'Anapen qui est prescrit en cas d'allergie aux piqures de guêpes. Or les béta-bloquants sont susceptibles d'aggraver considérablement les conséquences d'un choc anaphylactique (en stoppant la réponse adrénergique) ; ils sont donc contre-indiqués. Nous observons un manque de vigilance du médecin et du pharmacien qui peut avoir des conséquences graves pour le patient.

Les théories de Reason sont essentielles car c'est par l'étude de leurs différents modèles possibles que nous pouvons alors proposer un plan d'action efficace dans la prévention de ces accidents iatrogéniques.

III.2. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse à l'officine

III.2.a. Facteurs favorisant les accidents iatrogéniques

III.2.a.1. Facteurs en relation avec les professionnels

Les professionnels de santé jouent un rôle clé dans la prévention et dans la détection de la survenue de probables accidents iatrogéniques. En effet, nous avons vu précédemment qu'ils pouvaient intercepter une faille et donc interrompre le processus de l'accident. En outre, certains de ces accidents découlent d'un manquement de leur part et pourraient être évités. Les professionnels de santé qu'ils soient médecins, pharmaciens, infirmiers, préparateurs en pharmacie,... ont acquis durant leurs années d'études les connaissances nécessaires pour permettre d'améliorer la santé des patients. Le but est toujours de faire passer le patient en priorité. Les pharmaciens sont des acteurs essentiels car ils engagent leur responsabilité tout au long de la vie du médicament, ils veillent à sa sécurité ainsi qu'à son bon usage. Au niveau des officines, le gouvernement avec l'aide du conseil de l'ordre cherche de plus en plus à promouvoir la santé des patients par la mise en place de nouvelles missions pour le pharmacien : campagnes de dépistage, entretien pharmaceutique ciblé sur une pathologie donnée. Le pharmacien convoque les patients souffrant de cette pathologie et désireux de passer un entretien. Ce dernier a pour but de faire un point sur la maladie, sur le ressenti du patient sur sa maladie, sur son traitement : « Prend-il bien son traitement ? Suit-il les mesures hygiéno-diététiques, connaît-il les contre-indications ? En plus de ces entretiens, le gouvernement a établi un développement professionnel continu (DPC) obligatoire pour les pharmaciens. Leur formation initiale doit être constamment mise à jour pour qu'ils soient en accord avec leur mission. Le DPC a pour objectif l'évaluation des pratiques professionnelles, le perfectionnement des connaissances, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé.

Néanmoins, une partie de ces accidents dérive d'un manquement d'un ou de plusieurs professionnels. Nous pouvons trouver trois origines à l'apparition d'accidents iatrogéniques :

les conditions de travail, une attitude inadaptée de la part du pharmacien, un manque de communication (ou mésentente) entre les professionnels de santé. Dans chacune de ces origines, nous pouvons établir une liste de facteurs comme pouvant être dangereux.

Les conditions de travail influent sur le comportement du personnel et donc sur la qualité du travail. Du personnel manquant peut entraîner une fatigue, un stress ainsi qu'une pression chez l'employeur [67]. Ce sont des paramètres qui augmentent le risque d'erreurs de la part du pharmacien. La qualité des conditions de travail résulte des choix et des moyens de l'employeur qui sont influencés par sa perception du contexte (règlements, normes, situation du marché du travail, coût relatif des différentes options, etc.), par la conception de sa mission et son éthique personnelle. C'est pourquoi il est impératif de respecter les règles définies par le code du travail :

- La durée légale du travail effectif des salariés est fixée à trente-cinq heures par semaine. [68] En cas d'heures supplémentaires, la durée du travail ne peut dépasser quarante-huit heures au cours d'une même semaine. [69]
- La durée quotidienne du travail effectif par salarié ne peut excéder dix heures, sauf dérogations accordées dans des conditions déterminées par décret. [70]
- Dès que le temps de travail quotidien atteint six heures, le salarié bénéficie d'un temps de pause d'une durée minimale de vingt minutes. [71]

A l'officine, les distractions sont nombreuses : appel téléphonique, questions d'un collègue, conflit avec un client…Ces interruptions sont imprévisibles, chronophages et perturbent l'attention cognitive dans le cadre d'une tâche spécifique. Elle dévie de l'attention portée à la tâche en cours d'exécution pouvant mener à des erreurs. Pour reprendre l'activité précédente après l'interruption, il faut s'imposer une période de réadaptation pendant laquelle le sujet doit faire abstraction du contexte et se remémorer les informations importantes [72].

Des erreurs peuvent survenir, conséquences d'une attitude inadaptée du pharmacien :

- Manque de vigilance : mauvaise lecture de l'ordonnance, erreur de médicaments, erreur de dosage, délivrance d'une ordonnance comportant une interaction ou contre-indication

- Banalisation du traitement c'est-à-dire une attitude visant à rassurer le patient mais induisant un déni du risque laissant aux erreurs médicamenteuses l'opportunité de se renouveler
- Oubli de consulter le dossier pharmaceutique et/ou l'historique : délivrance d'un AINS chez un patient hypertendu
- Omission de déclarer les effets indésirables des médicaments : tels que l'apparition d'œsophagite sous traitement par biphosphonates ; pour l'éviter il est nécessaire de rester debout ou assis pendant une demi-heure
- Manque de communication avec le patient

Des professionnels de santé n'effectuent pas les formations continues recommandées, ils ne sont alors pas formés sur les nouvelles thérapeutiques, Le risque d'erreurs induites est alors important. En dernier lieu, nous pouvons citer une attitude visant à rassurer le patient dont la vigilance se trouvera occultée laissant aux erreurs médicamenteuses l'opportunité de se renouveler.

La troisième origine se base sur un mode de fonctionnement individuel, cloisonné sans regard extérieur et souvent sans coordination avec les autres professionnels de santé.

Lors de la délivrance d'un traitement, le pharmacien peut commettre certaines erreurs: mal expliquer au patient la prise de son traitement et pour quelle indication lui a été prescrit tel médicament. Il faut savoir que 17 % des personnes âgées ne connaissent pas les indications précises de leurs médicaments [17]. Oublier de mentionner telle information sur la prise du médicament, ne pas avoir montré à la personne âgée comment se servir d'un aérosol, ne pas s'assurer que le patient a bien compris ce qui lui a été dit, ne pas avoir élaboré un calendrier de prises, ne pas avoir proposé l'utilisation d'un semainier pour faciliter la prise du traitement, constituent des manquements à la déontologie.

Depuis ces dernières années, nous voyons de plus en plus s'ouvrir de nouvelles pharmacies appelées plus communément « pharmacies discounts » qui proposent des prix sur les médicaments en vente libre défiant toute concurrence. Néanmoins, ces pharmacies

privilégient l'aspect commercial au détriment de la santé du patient et considèrent les médicaments comme des produits de consommation courante. Le but est de faire un maximum de profit en un minimum de temps. Ces méthodes qui ne permettent pas de prendre le temps d'être à l'écoute du patient, de consulter son dossier pharmaceutique constituent donc un facteur de risques, de même que la vente de médicaments en ligne. Tous ces nouveaux procédés favorisent une automédication qui peut se révéler dangereuse. De plus, le patient n'est pas renseigné sur le médicament, s'il lui est recommandé ou non, sur le moment où il faut le prendre (avant, après ou pendant le repas) et sa posologie usuelle. Nous ne pouvons pas être assurés que le patient prenne le bon médicament, au bon moment, à la bonne posologie.

III.2.a.2. Facteurs en relation avec les médicaments

Tous les médicaments possèdent des effets bénéfiques mais aussi des effets indésirables, néfastes. Dans les médicaments les plus en cause, nous retrouvons essentiellement [15]

- les médicaments à marge thérapeutique étroite
- les médicaments à visée cardiovasculaire tels que les digitaliques responsable de troubles cardiaques, de nausée et de fatigue, les diurétiques responsable de troubles hydroélectrique, ou en encore les anticoagulant responsable d'accident hémorragiques.
- les anti-inflammatoires pouvant provoquer des hémorragies digestives, une insuffisance rénale aiguë…
- les psychotropes tels que les benzodiazépines, les antidépresseurs tricycliques à l'origine d'hypotension orthostatique, d'état confusionnels…

Les médicaments à marge thérapeutique étroite comprennent :

- les AVK (Anti-Vitaminique K)
- les sulfamides hypoglycémiants
- la digoxine
- la colchicine
- le lithium

- les immunosuppresseurs
- les antiépileptiques
- la théophylline
- les digitaliques
- les hormones thyroïdiennes
- les bétabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (métoprolol, nébivolol, carvédilol et bisoprolol)
- les oestroprogestatifs (qui présentent un risque d'inefficacité)

La marge thérapeutique est un intervalle (cf. effet désiré sur la figure ci-dessous) de doses comprises entre la dose où le principe actif est en concentration minimale efficace pour agir sur son site d'action et en concentration trop faible pour voir apparaître les effets toxiques [15].

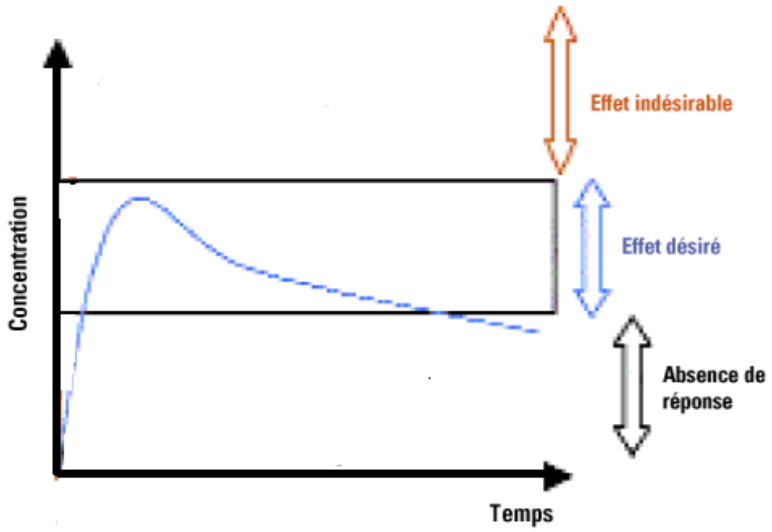


Figure 25 : Marge thérapeutique

Pour ce qui est des médicaments à marge thérapeutique étroite, cet intervalle est beaucoup plus restreint. Ils ont donc leurs doses minimales efficaces très proches de leurs doses maximales tolérables avant qu'on ne voie apparaître les effets toxiques du médicament. Plus la marge thérapeutique est étroite et plus il est très difficile d'adapter la posologie dans

ce genre de traitement. Il n'est alors pas rare que les traitements de ces patients soient mal-équilibrés et passent du sur au sous-dosage et vice versa. Toute variation de leur concentration dans l'organisme peut déclencher des effets indésirables potentiellement graves comme une hémorragie chez un patient sous anti-vitaminiques K.

Pour ces traitements, la posologie doit être adaptée en fonction des résultats des bilans biologiques (la posologie des AVK est évaluée en fonction de l'INR) et une surveillance est nécessaire chez tous les patients et notamment chez les sujets les plus à risques. La surveillance peut être effectuée par des bilans sanguins réguliers par exemple, où sont dosées les constantes correspondantes à la molécule. Par exemple, nous effectuons un dosage de la digoxinémie avec la digoxine.

III.2.a.3. Facteurs en relation avec la voie d'administration

Certaines voies d'administration sont plus à risque que d'autres. En effet, les voies injectables comportent plus de risque que la voie per os ou encore cutanée. Au sein des voies injectables, les voies intrarachidienne, ventriculaire et épidurale sont les plus concerné par les accidents iatrogéniques [73].

III.2.a.4. Facteurs en relation avec les patients

« Ô rage ! Ô désespoir ! Ô vieillisse ennemie ! »

Corneille

Les patients considérés comme à risques iatrogènes sont les personnes âgées, les nourrissons et les enfants, et les femmes enceintes.

- les personnes âgées

Un français sur six a plus de 65 ans [74]. L'allongement de la durée de vie peut s'expliquer par la baisse de la mortalité chez les adultes et chez les personnes âgées liée au progrès des traitements des pathologies cardio-vasculaires et des cancers à partir des années 1970. Cependant les personnes de plus de 65 ans sont deux fois plus touchées par des accidents iatrogéniques : 10 à 20 % conduisent à une hospitalisation et 5 % à un décès [75, 76, 77, 78]. Avec l'âge, le nombre de maladies augmente et de ce fait la consommation de médicaments. La consommation pharmaceutique moyenne est de 3,3 médicaments différents pour les personnes âgés de 65-74 ans vivant à domicile, de 4 pour ceux de 75-84 ans et de 4,6 pour ceux de 85 ans et plus [79]. La probabilité d'interactions médicamenteuses est alors plus grande et leur gravité est liée à la fragilité du terrain. Plus le patient prend de médicaments plus il a de risques de se tromper lors de la prise de ceux-ci. Le pharmacien joue alors un rôle important dans la prise en charge de la personne âgée c'est-à-dire dans les conseils associés à l'ordonnance et il doit aussi s'assurer de l'observance du traitement par le patient.

Certaines modifications chez la personne âgée sont à prendre en compte avant l'instauration d'un traitement :

- L'apparition de rhumatismes déformants ou de tremblements va rendre difficile la manipulation des médicaments. L'ouverture d'un blister, le comptage des gouttes ou l'instillation de collyre peuvent s'avérer être complexes chez les sujets âgés souffrant de ces pathologies. L'administration des médicaments ne sera donc pas effectuée correctement.

- Avec l'âge, les structures de l'œil et ses annexes vieillissent, ce qui provoque une altération de la fonction visuelle plus ou moins importante à l'origine de pathologies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (destruction de la macula),glaucome à angle ouvert ou fermé, énophtalmie et ptosis (involution de la graisse orbitaire entraînant une modification de la mobilité palpébrale), une opacification du cristallin et pouvant aller jusqu'à la cécité [80]. Une altération de la vision chez une personne âgée peut entraîner des difficultés pour la prise de son traitement. En effet, elle peut se tromper de médicaments, le prendre à une posologie inadaptée

- De même que pour la vision, les structures sensorielles de l'oreille interne, des voies auditives et du système nerveux central vieillissent entraînant une perte auditive appelé presbyacousie. Environ 40 % de la population de plus de 75 ans souffre de presbyacousie. La prévalence et la sévérité sont plus importantes chez l'homme que chez la femme. Un patient se présentant à l'officine avec des troubles de l'audition ne pourra pas entendre et comprendre dans les meilleures conditions les conseils prodigués par le pharmacien; il ne saura donc pas comment il doit prendre son traitement (heure, nombre de prises, avant, pendant ou après le repas…)

- Nous observons une diminution de la motricité des organes responsables de la déglutition (bouche, pharynx, larynx et œsophage), une perte plus ou moins importante du goût parfois associée à un mauvais état dentaire. En exemple, un appareil dentaire défectueux qui engendre des troubles de la déglutition Il y a alors un risque de stagnation prolongée des médicaments dans la bouche et l'œsophage. Cela peut occasionner des brûlures au niveau des différentes muqueuses, une modification de l'absorption des médicaments et donc une fluctuation de leur impact. De ces troubles découle une malnutrition voire une dénutrition chez la personne âgée pouvant entraîner des hypoglycémies chez les patients diabétiques.

- La démence est un syndrome caractérisé par une altération acquise des capacités intellectuelles d'une durée de plus de trois mois sans réduction de l'état de vigilance dont les causes sont multiples. La prévalence de la démence augmente avec l'âge, elle est de l'ordre de 3% dans la population âgée de 65 ans et serait supérieure à 10% au-delà de 85 ans [81]. Elle est caractérisée par des troubles mnésiques qui engendrent parfois des troubles cognitifs comme une aphasie (détérioration du langage), une aprasie (incapacité d'effectuer des gestes plus ou moins complexes de la vie quotidienne sans atteinte des fonctions motrices ou sensorielles) et une agnosie (incapacité d'identifier des objets ou des personnes avec des fonctions sensorielles intactes). Le patient n'est alors plus capable de gérer son traitement seul.

De plus, des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ont été démontrées chez les personnes âgées. Le vieillissement est un processus physiologique qui conduit à une réduction des capacités d'adaptation de l'individu. Par exemple, une pneumonie chez la personne âgée à l'origine d'une décompensation cardiaque peut entraîner une incapacité à s'adapter à l'augmentation du débit cardiaque requis et ainsi engendrer une hypoxémie.

- les nourrissons et les enfants

Les enfants ont un organisme en développement dont les transformations physiologiques au cours de la croissance modifient le devenir de nombreux médicaments dans l'organisme c'est la pharmacocinétique A celle-ci répond, la pharmacodynamie. Selon les classes d'âges (nouveau-né, nourrisson, enfant et adolescent), les modifications physiologiques et les risques ne sont pas les mêmes.

- les femmes enceintes

Plus de 90% des femmes enceintes prennent au moins 1 médicament pendant leur grossesse. Le nombre de médicaments precrits lors d'une grossesse varie de 0 à 76 avec une consommation moyenne de 4 à 10 médicaments chez la femme enceinte [82]. Parmi ces grossesses, 5% des femmes reçoivent des médicaments contre-indiqués pendant la grossesse (ex: AINS...) [83]. Dans la population générale, 2 à 3% des enfants naissent avec une malformation congénitale dont 70% d'origine inconnue, et 4 à 5 % d'origine médicamenteuse ou toxique [84]. La femme enceinte et l'embryon/fœtus sont « solidaires » sur les plans physiologiques et métaboliques. Le placenta n'est pas une barrière parfaite, tout médicament administré à la mère le traverse et peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœtus et le nouveau-né. Le 12 décembre 2014, suite à une réévaluation du rapport bénéfice/risque à l'échelle européenne des spécialités à base de Valpraote, les professionnel de santé ont été destinataire de nouvelles informations et alertés sur le renforcement des mises en garde relatives à son utilisation. Desormais, les spécialités à base de valproate ne doivent pas être prescrites aux filles, aux adolescentes, aux femmes en âge de procréer et aux femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance à toutes les autres alternatives médicamenteuses [85].

Les sujets âgés, les enfants et les femmes enceintes ne sont pas les seuls patients que nous pouvons considérer comme à risque iatrogène. L'existence d'un handicap physique (trouble de la vue et de l'ouïe) ou mental peuvent rendre la compréhension des consignes orales et écrites difficiles. Par exemple un patient souffrant de la maladie d'Alzheimer peut oublier les recommandations quant à la prise de son traitement, ou même oublier la prise de son traitement. Les tremblements et l'arthrose empêchent la manipulation correcte des médicaments. Il devient plus dur pour le patient de de-blistèrer un médicament ou encore le couper en deux. Une personne souffrant de plusieurs pathologies possédera plusieurs ordonnances provenant de plusieurs prescripteurs. En général, ces ordonnances sont longues et complexes, sources d'erreurs. Le patient se trompe dans tous ses traitements.

De plus les mentalités sont différentes. Certains patients préfèrent écarter eux-mêmes un médicament de leur traitement, sans en informer les professionnels de santé, car ils estiment prendre trop de médicaments et souhaitent effectuer un tri ou bien ils considèrent que le médicament est inefficace et sans intérêt. A contrario, d'autres patients dits hypochondriaques, peuvent prendre un tas de traitements en automédication dont ils n'ont pas besoin ce qui peut s'avérer dangereux pour leur santé car tous les médicaments ont des effets bénéfiques mais aussi néfastes. Les croyances et religion peuvent également influer sur l'observance des patients. En exemple, le jeûne du ramadam peut compliquer la prise de médicament.
L'automédication est accentuée par deux phénomènes, le premier est le bouche-à-oreilles et le deuxième est internet. Internet un excellent outil dont il faut cependant se méfier. Les sites et les forums sont parfois sources d'erreurs et ne peuvent en aucun cas remplacer l'avis et le conseil d'un médecin ou d'un pharmacien.

III.2.b. Les situations à risques

III.2.b.1.1. Changements dans la prescription

Certaines situations sont considérées comme plus à risques de survenue d'accidents iatrogéniques notamment le changement dans le traitement d'un patient. Lors de l'instauration d'un nouveau médicament, le médecin et le pharmacien doivent s'assurer que le patient a bien

compris si ce nouveau traitement est en plus du traitement habituel ou si celui-ci remplace un autre médicament. Un grand nombre d'accidents iatrogéniques sont dus à une mauvaise compréhension. Par exemple le patient a pris le nouveau traitement sans arrêter son ancien traitement ou a continué de prendre l'ancien sans prendre le nouveau. La prescription d'un appareil (exemple aérosol) ou médicament avec un système de prise particulier (exemple : turbuhaler, autohaler, novoziler ect…) doit être faite en tenant compte de la capacité du patient à prendre ce traitement. Les personnes âgées ont plus de difficultés à se servir de ce type de système. Le pharmacien doit faire une explication détaillée en montrant au patient le bon fonctionnement, voire demander au patient de faire un essai pour juger s'il a bien compris et s'il est apte à le faire seul chez lui. Si le patient n'est pas apte, le risque est qu'il ne prenne pas bien sa dose voire qu'il arrête de le faire.

Depuis juillet 2012, une loi oblige les pharmaciens à substituer au maximum le princeps : « tiers payant contre générique » [86]. Cependant cette substitution est parfois source d'erreurs pour les patients. Nous avons vu beaucoup de patients prendre en même temps le générique et le princeps car ils n'ont pas compris que c'était le même principe actif, et ont cru avoir un nouveau médicament. En effet, les noms des génériques peuvent être compliqués à retenir, de plus toutes les boîtes ont le même design. Le risque est encore plus élevé lorsque le pharmacien change régulièrement de laboratoire générique ou que le patient change régulièrement de pharmacie.

III.2.b.1.2. Changements dans la vie du patient

Le changement dans la vie d'un patient peut induire un choc émotionnel important l'entraînant à arrêter de prendre son traitement ou le perturbant au point de se tromper dans les médicaments et les quantités. Ce changement peut être un décès dans la famille provoquant un isolement, un proche malade, ou alors un conjoint hospitalisé. L'envie de se faire à manger ou de manger peut être altérée par l'isolement entraînant alors une dénutrition. Alors que certains médicaments doivent être pris différemment, si il y a dénutrition

.L’apparition de troubles de la vue peut empêcher un patient de conduire et d’aller chercher son traitement.

Une infection, la déshydratation liée à la chaleur ou à la fièvre, ou l’apparition d’une pathologie intercurrente entraîne des variations au niveau physiologique susceptibles de nécessiter des adaptations posologiques.

III.3. Moyens de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse

III.3.a. Optimiser la prise en charge du patient à l'officine – l'acte pharmaceutique

Le pharmacien est, dans la majorité des cas, le dernier professionnel de santé que le patient rencontre avant la prise de son traitement. Il est le dernier maillon de la chaine du parcours de soins. De ce fait, il doit avoir une vigilance maximale et des contrôles permettant une délivrance rigoureuse afin de se poser comme un véritable rempart contre la survenue d'accidents iatrogéniques. L'acte pharmaceutique est défini juridiquement par le code de la santé publique : « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament » [87].

Les composantes de l'acte pharmaceutique sont

- l'analyse réglementaire et pharmaceutique de l'ordonnance
- la décision pharmaceutique qui en découle
- la préparation de l'ordonnance
- le conseil pharmaceutique et la mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage du médicament

III.3.a.1. Analyse règlementaire

L'acte pharmaceutique doit tout d'abord permettre de vérifier la conformité de l'ordonnance à la règlementation. Il incombe au pharmacien de contrôler l'authenticité, l'intégrité, la licéité de l'ordonnance. Différentes mentions doivent figurer sur l'ordonnance :

1. l'identification du prescripteur (nom, prénom, qualité, numéro d'identification, adresse et numéro de téléphone)
2. l'identification du malade (nom, prénom, âge et poids)

3. le contenu (nom commercial ou DCI du ou des médicaments, dosage, posologies et durée de traitement ou le nombre d'unités)
4. les mentions obligatoires (date et signature du médecin)

Ensuite, le pharmacien vérifie les règles de prescriptions :

- respect des limitations de droit de prescription (médecin généraliste, sage-femme, infirmier…)
- ordonnance sécurisée si l'ordonnance contient des stupéfiants, à quatre feuillets pour les médicaments d'exception
- ordonnance valide pour les médicaments à prescription restreinte (PIH : Prescription Initiale Hospitalière ; PH : Prescription Hospitalière ; PRS : Prescription Réservée Spécialiste)

En dernier lieu, si les précédentes conditions sont réunies, il contrôle que la législation des substances vénéneuses est respectée. Il doit s'assurer que les règles imposées par la liste à laquelle appartiennent le ou les médicaments sont respectées (type d'ordonnance, durée limite de prescription, renouvellement éventuel,…). L'analyse règlementaire de l'ordonnance permet d'établir un premier lien entre le patient et l'ordonnance.

III.3.a.2. Analyse des paramètres physiopathologiques (dossier de suivi pharmacothérapeutique)

L'analyse des paramètres physiopathologiques du patient vise à s'intéresser au patient lui-même, plus précisément à son état. C'est une analyse en trois temps :

1. Analyse de l'état physiologique du patient.
2. Analyse de l'état pathologique du patient.
3. Mais aussi une analyse de l'état psychologique du patient.

A chaque stade, le but est de déterminer les possibles risques encourus par le patient se présentant à l'officine en fonction de son état.

L’analyse physiologique permet de déterminer :

- l’âge : nourrisson, enfant, sujet âgé
- le poids
- la taille
- grossesse / allaitement

La deuxième étape consiste en une analyse pathologique. Elle comprend les pathologies chroniques et aigües que le patient possède en ce moment, mais aussi ses antécédents (allergies, alcool, tabac, historique médicamenteux). De manière générale dans les officines, ces données sont notifiées sous forme de commentaire au nom du client. Cependant si le patient est un nouveau client, les antécédents ne sont pas connus. Un questionnement doit être effectué par le pharmacien.

Un outil a été mis à la disposition du pharmacien, le « dossier de suivi pharmaco-thérapeutique ». Il regroupe un ensemble de données administratives (nom, prénom), physiologiques, pharmaceutiques, médicales (elles concernent des pathologies, communiquées par le médecin ou le patient), biologiques (résultats d’analyses). L'ensemble de ces caractéristiques personnelles du patient sont à prendre en compte lors de toute dispensation.

L’ensemble de ces données répertoriées sont structurées sous forme de table permettant d’établir un véritable profil physiopathologique.

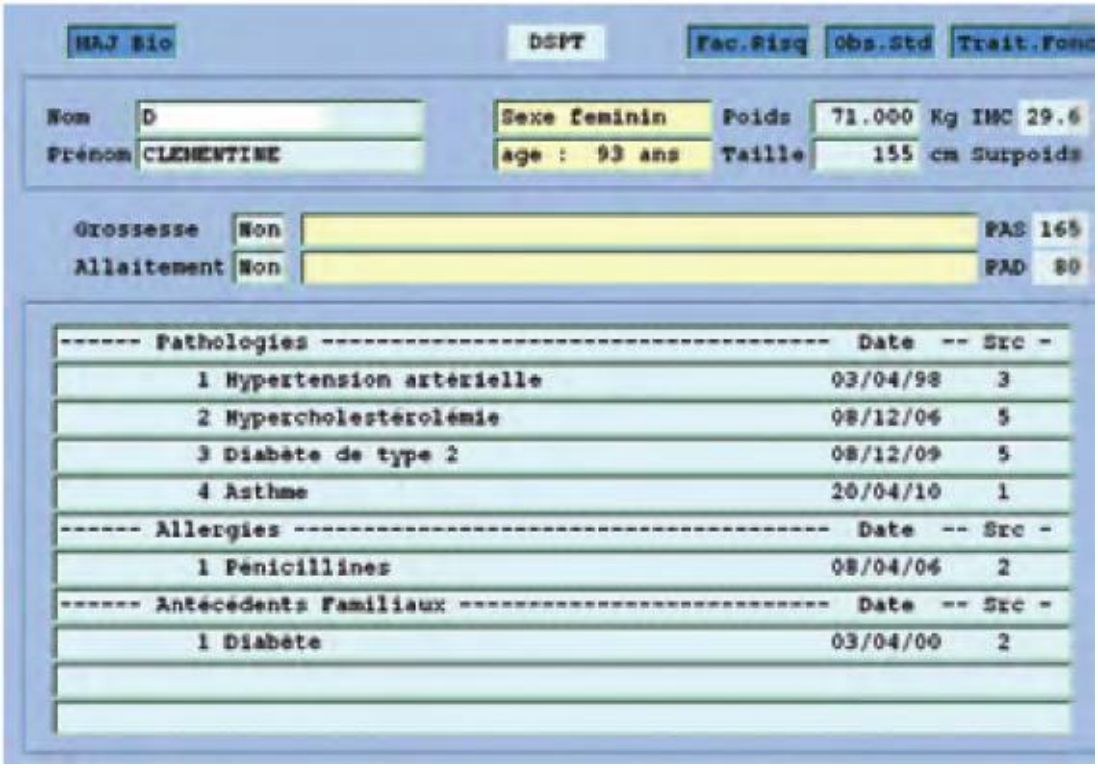


Figure 26 : Présentation du DSPT au niveau informatique

Enfin, il est nécessaire de connaître l'état psychologique du patient lors d'une délivrance (cf III.2.a.3 et III.2.b).

III.3.a.3. Analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique consiste en une première lecture de l'ordonnance permettant la compréhension de l'ensemble de la prescription mais aussi la détection d'éventuels risques.

Elle se réalise en plusieurs étapes :

1. Repérer les spécialités prescrites : déterminer les classes thérapeutiques des différents médicaments prescrits ainsi que les objectifs thérapeutiques (intérêt de leur prescription) en fonction de la pathologie ciblée si elle est connue, situer les voies d'administration. Attention aux redondances pharmaceutiques

2. Identifier les classes thérapeutiques qui présentent un risque iatrogénique (exemple : médicaments à marge thérapeutique étroite)
3. Vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses entre les spécialités présentes sur l'ordonnance ainsi que l'absence de contre-indications
4. Vérifier les posologies en fonction de l'âge et du poids du patient
5. Identifier les effets indésirables

III.3.a.4. Consulter l'historique et le dossier pharmaceutique

L'historique médicamenteux d'un patient est un outil indispensable ; il réunit toutes les délivrances de médicaments faites à un patient dans la même officine et permet de garder une trace des traitements pendant une longue durée. Cependant, il y a des limites puisque il n'est disponible que dans l'officine où les délivrances ont été faites. De plus les posologies n'y figurent pas. Il est donc surtout utile pour suivre l'évolution du traitement dans le temps et les modifications éventuelles.

Depuis 2007 existe le dossier pharmaceutique, accessible à partir de la carte vitale. Il regroupe les quatre derniers mois d'historique du patient quelle que soit l'officine (21 ans pour les vaccins et 3 ans pour les bissimilaires). Il permet de renseigner le pharmacien sur les derniers traitements chroniques ou aigus du patient. La consultation de l'historique sur le dossier pharmaceutique peut influer sur la décision pharmaceutique si le pharmacien découvre une interaction médicamenteuse ou une contre-indication.

III.3.a.5. Décision pharmaceutique

La décision pharmaceutique est la conséquence directe de l'analyse pharmaceutique.

Quatre possibilités s'offrent au pharmacien :

- La délivrance : pas de danger pour le patient
- Le sursis à délivrer (dans l'attente d'une levée de doute ou d'une information médicale,…)

- La recherche de la modification d'office ou concertée de la prescription (en vue de rectifier une erreur matérielle sur l'ordonnance, d'aménager le traitement avec le prescripteur,…). Le pharmacien se doit contacter le prescripteur et de lui proposer une alternative, selon ses analyses et ses compétences.
- Le refus de délivrance (en cas de danger pour le malade). Cette possibilité reste exceptionnelle. Elle suppose l'absence de consensus entre le prescripteur et le dispensateur, cette décision est l'expression la plus radicale des devoirs du pharmacien, à l'égard tant du patient que du prescripteur. Elle ne peut être faite qu'après contact du prescripteur.

La détection d'anomalies et/ou le dialogue avec le patient peut nécessiter la rédaction par le pharmacien d'une opinion pharmaceutique à l'intention du médecin prescripteur. Une opinion pharmaceutique est une décision motivée, fondée sur l'historique pharmacothérapeutique (DSPT) connu d'un patient, dressée sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'un traitement ou d'un ensemble de traitements le concernant. Consignée dans l'officine, elle est éventuellement communiquée sur un document normalisé au prescripteur et/ou au patient lorsqu'elle invite à modifier ou à réviser le traitement médicamenteux. Ce document décrit la nature du problème identifié et comporte les arguments pharmaceutiques et références consultées. Elle est un instrument de coopération thérapeutique, qui clarifie les responsabilités et valorise le savoir-faire et la communication entre médecins et pharmaciens. Elle a donc une place non négligeable dans le cadre de la pharmacovigilance. L'opinion pharmaceutique est surtout une trace écrite qui formalise l'acte du pharmacien.

En 1997, J. Calop établit une méthode de validation pharmaceutique d'une ordonnance sous forme d'un algorithme [88].

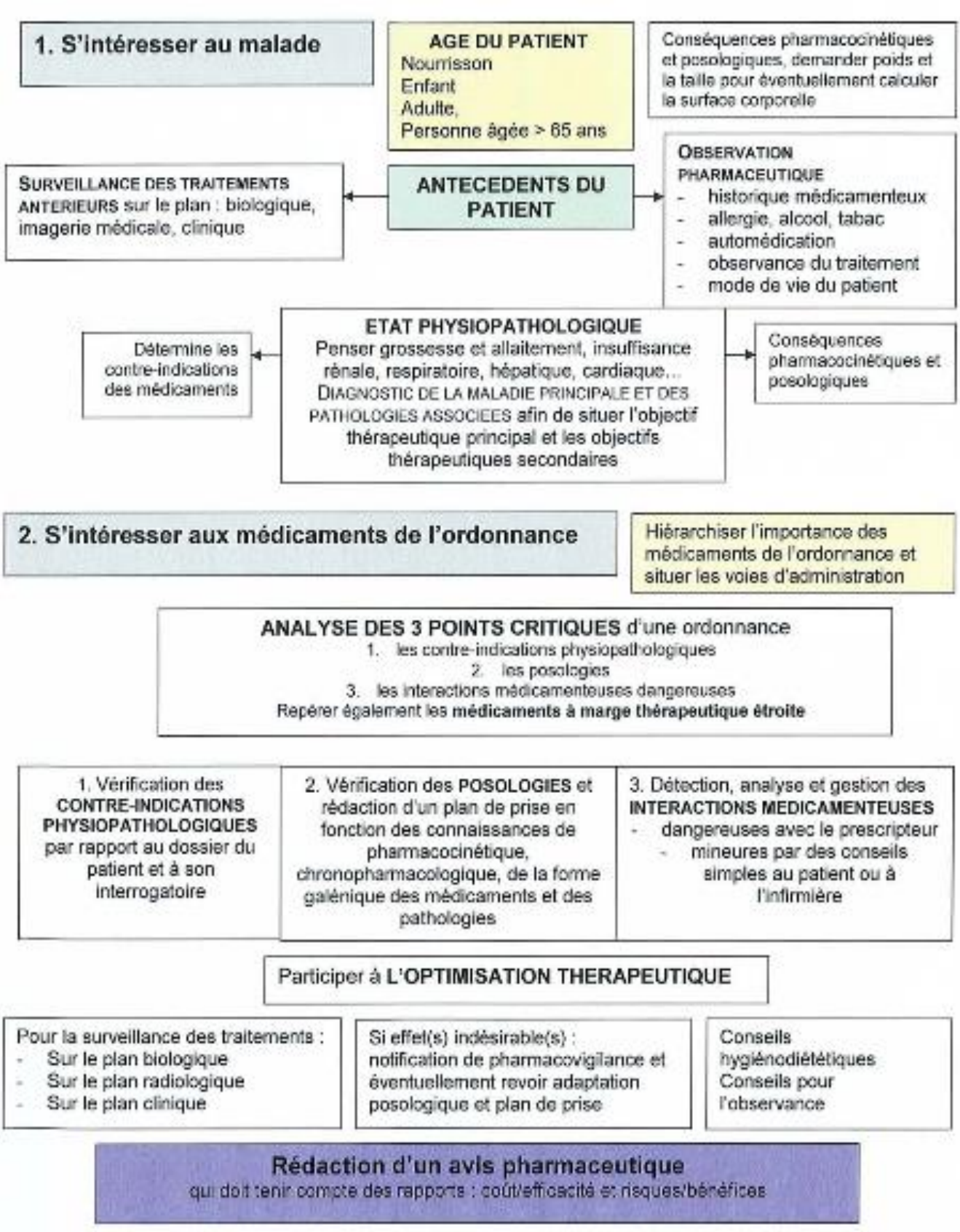


Figure 27 : Algorithme simplifié de validation d'une ordonnance de Calop

III.3.a.6. Préparation de l'ordonnance

La préparation de l'ordonnance nécessite une vigilance accrue. Lors de la sortie des boites, le pharmacien doit vérifier qu'il a bien pris le bon médicament au bon dosage. Les erreurs de boites sont favorisées par un mauvais rangement de l'officine. Un rangement scrupuleux est indispensable et doit être similaire pour tout le personnel de l'officine. Il est nécessaire d'établir procédure détaillant une méthode à suivre étape par étape pour effectuer le rangement des spécialités. Cette procédure transmise à tous, doit contenir des moyens pour éviter au maximum les confusions de boites et de dosages dans les tiroirs.

Exemple simplifié d'une procédure de rangement des commandes journalières à l'officine :

La commande doit être réceptionnée par une seule et même personne.

1. Ranger les médicaments allant au réfrigérateur pour permettre la continuité de la chaine du froid
2. Lors de la réception, trier minutieusement les boites par médicament et quand l'on reçoit plusieurs fois la même spécialité, par dosage.
3. Pour chaque médicament, dosage ou matériel médical, indiquer sa géolocalisation dans le logiciel. Toutes les armoires/ tiroirs d'une officine sont classés dans le logiciel à l'aide d'un chiffre et d'une lettre. Exemple : armoire 5 étagère B (5B). Cette géolocalisation peut permettre de lever un doute sur rangement.

Lors du rangement :

- Vigilance accrue
- Mettre les boites dans le même sens, avec le nom de la spécialité et le dosage bien lisible lors de l'ouverture du tiroir
- Bien séparer les différents dosages

De plus, il est possible d'instaurer un code couleur pour séparer les dosages. Il suffit de mettre des étiquettes de couleur dans le tiroir allant du vert (couleur froide) pour les dosages les plus faibles au rouge (couleur chaude) pour les dosages les plus forts.

Malgré toutes ces précautions, des confusions de boites sont encore possibles. D'où la nécessité parfois, d'instaurer un double contrôle des ordonnances au comptoir.

III.3.a.7. Conseils pharmaceutiques et mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage des médicaments

Le conseil pharmaceutique est une obligation juridique imposée à tous les pharmaciens [89]. Le pharmacien n'en est pas libéré par les informations données par le médecin ou la notice d'emploi des médicaments. La délivrance des médicaments au patient doit être associée à des explications. Le pharmacien doit s'assurer que le patient ou son entourage a bien compris les recommandations liées à la prise de son traitement. Le pharmacien exerce également un rôle d'éducateur sanitaire et social (prévention, diététique, hygiène,…) afin d'optimiser les thérapeutiques.

Le conseil officinal nécessite de connaître les caractéristiques de la spécialité prescrite ou demandée et à défaut, d'être en mesure de mobiliser toute l'information, validée et à jour, nécessaire [90]. Elle peut être étayée par tout support pédagogique portant sur la prévention, le bon usage du médicament. Afin d'appuyer ses dires, le pharmacien peut remettre au patient des fiches conseils qui lui serviront d'aide-mémoire.

Pour favoriser l'observance, le pharmacien doit bien expliquer l'importance thérapeutique de la prise du traitement par le patient. Diverses méthodes peuvent permettre une amélioration de l'observance comme la remise d'un plan de prise au patient sous forme de tableau. La remise de ce plan de posologie est obligatoire pour tous les patients ayant des ordonnances complexes c'est-à-dire de plus de 5 médicaments. Chez les patients où une non observance peut être directement imputable à un manquement ou handicap, il est possible de proposer l'achat d'un pilulier. Le pilulier peut être rempli par un membre de la famille s'il a une bonne connaissance du traitement ou par un professionnel de santé (en général l'infirmier). Un nouveau pilulier vient de voir le jour : le DO-Pill. C'est un pilulier intelligent qui aide les patients ayant des difficultés à suivre leur traitement .Il émet une alerte sonore et un signal lumineux qui indique quels médicaments prendre, et permet aussi aux aidants et aux proches du patient d'être être alertés de tout type d'événement.

Pour les patients diabétiques ou hypertendus, il existe des carnets de surveillance. Chaque jour voire même plusieurs fois par jour, le patient inscrit sur le carnet ses valeurs de glycémie ou sa tension. Ces carnets offrent un double emploi ; ils s'adressent à la fois au professionnel de santé mais aussi au patient:

- il permet au médecin ou au pharmacien le consultant de voir l'amélioration de l'état de santé du patient et donc l'observance, ainsi que de modifier des posologies si nécessaire. Dans le cas contraire, il reflète la non observance du traitement par le patient.
- et il permet au patient de se rendre compte de l'efficacité du traitement

III.3.b. L'indispensable dossier pharmaceutique

Le dossier pharmaceutique (DP) existe depuis 2007 [91]. C'est un dossier électronique de santé, partagé, accessible pour chaque bénéficiaire d'une carte vitale sous réserve de son consentement. Créé par le conseil de l'ordre des pharmaciens, il recense toutes les spécialités prescrites ou non, délivrées à un patient au cours des quatre derniers mois quelle que soit l'officine (au cours des 3 dernières années pour les médicaments biologiques et au cours des 21 dernières années pour les vaccins). Le DP est sécurisé. En effet, il n'est consultable que par un pharmacien ou ses collaborateurs habilités et qu'en présence du patient muni de sa carte vitale. Au 7 décembre 2015, 22273 officines sont raccordées au Dossier Pharmaceutique et 32,7 millions de DP sont actifs [92].

C'est un outil indispensable lors de toute dispensation car, en le consultant, le pharmacien peut apprécier les risques d'interactions médicamenteuses, ou de redondances de traitements.

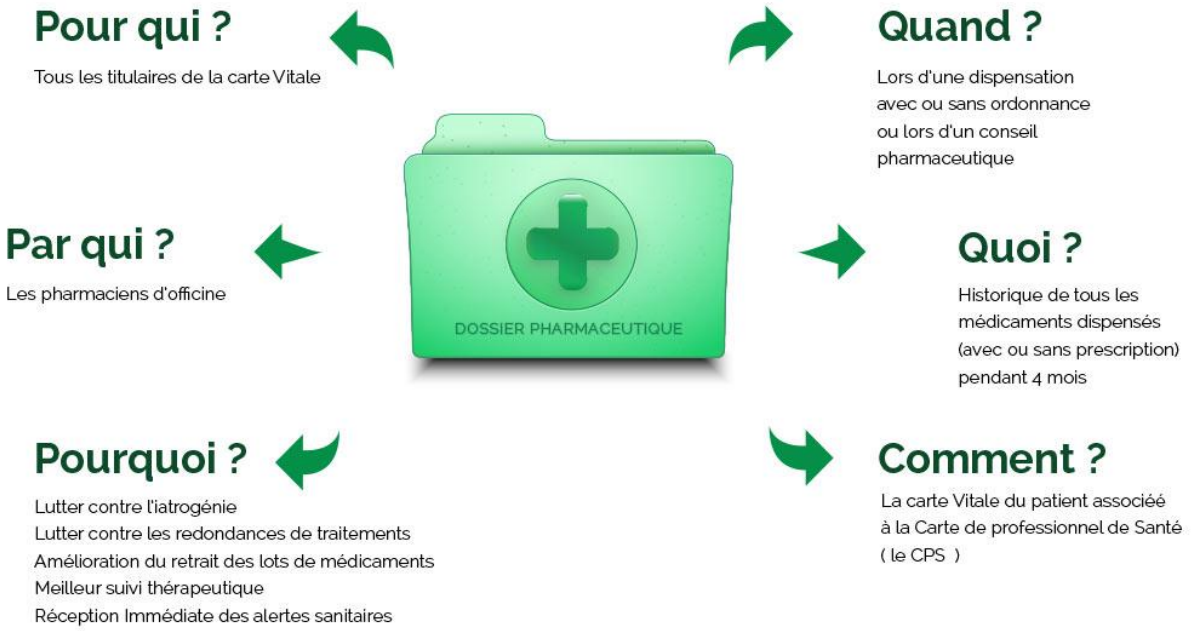


Figure 28 : Le Dossier Pharmaceutique

Le dossier pharmaceutique vise à diminuer les accidents iatrogéniques médicamenteux en permettant :

- de connaitre le traitement chronique d'un patient
- de repérer les risques d'interactions médicamenteuses et de contre-indications
- d'éviter les approximations et les redondances
- de diminuer les effets indésirables

En pratique :

- Un patient en vacances rentre dans une officine car il a de grosses piqures de moustiques. Le pharmacien demande la carte vitale et consulte le dossier pharmaceutique. Il se rend compte que le patient est traité par un antihistaminique pour un rhume des foins. Le conseil le plus judicieux est de lui proposer un traitement local pour éviter une redondance de traitement.

- Un patient demande une boite d'Actifed pour traiter un début de rhume. En consultant le DP, le pharmacien voit que le patient souffre d'une insuffisance cardiaque. La pseudo-éphédrine contenue dans l'Actifed est contre-indiquée avec l'insuffisance cardiaque. Il est préférable de l'orienter vers un autre traitement.

Depuis 2010, les pharmacies françaises disposent d'une capacité immédiate, centralisée et généralisée d'envois de messages d'alerte urgent (service d'alerte géré par la Direction Générale de la Santé) vers toutes les pharmacies reliées au DP notamment lors de rappels de lots. Ces dispositions de sécurité méritent d'être rappelées aux malades ; elles permettent de lever les doutes ou les craintes que le patient pourrait avoir sur la distribution du médicament.

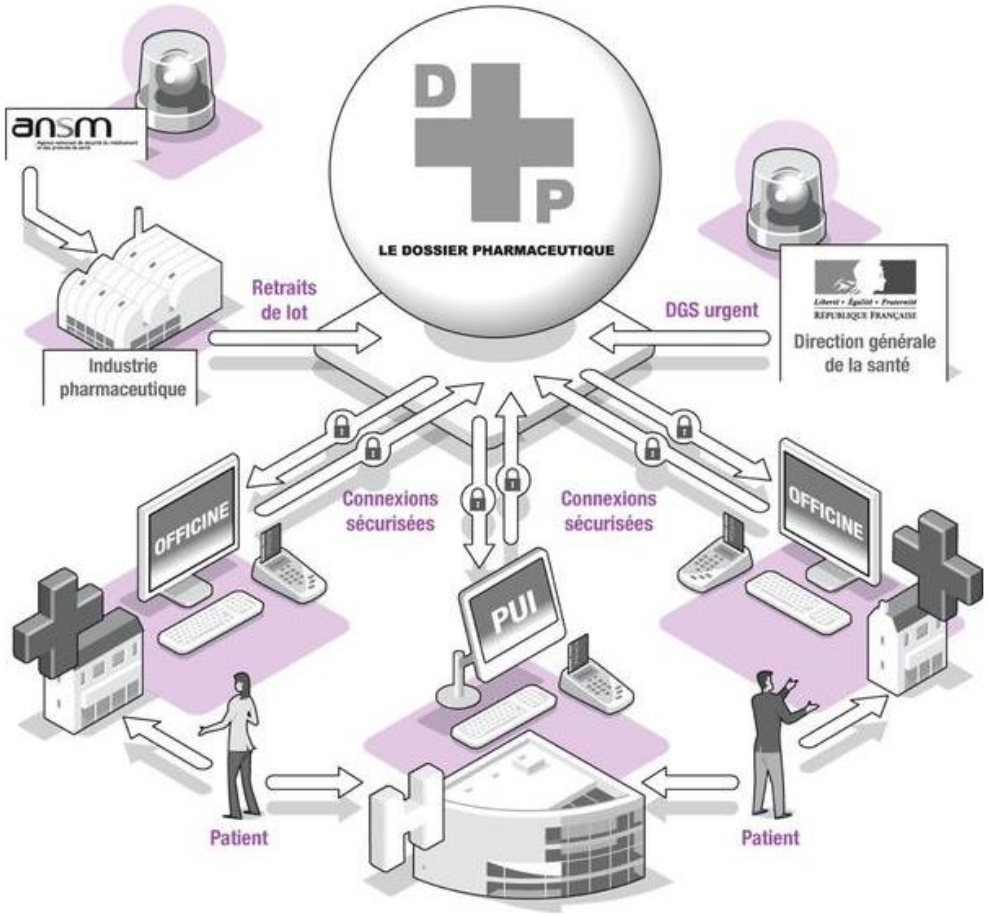


Figure 29 : Organisation du Dossier Pharmaceutique

Le dossier pharmaceutique étant un succès, la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) a autorisé en mai 2010 son utilisation dans les pharmacies hospitalières (PUI). Le but est d'établir une liaison ville-hôpital [93]. De début 2013 et jusqu'en décembre 2014, une expérimentation a permis l'accès du DP à certains médecins hospitaliers. Peuvent y accéder des anesthésistes-réanimateurs, des médecins exerçant dans les structures d'urgence et dans les structures de médecine gériatrique. Ces médecins expérimentateurs n'accèdent au DP qu'avec l'accord du patient, sauf en cas d'urgence vitale.

Le Conseil national de l'Ordre des médecins, souhaitait qu'à l'issue de cette expérimentation, tous les médecins exerçant ou non en établissement, aient accès aux dossiers pharmaceutiques, ce qui permettrait une amélioration de la communication entre les professionnels de santé. Cette mesure a été adoptée par le projet de loi de la santé de Marisol Touraine (Ministre des Affaires Sociales et de la Santé) de 2015.

III.3.c. La communication entre les professionnels de santé

A l'heure actuelle, le médecin traitant reçoit les comptes rendus de son patient concernant ses consultations chez les spécialistes ou les hospitalisations. Le médecin traitant a donc le rôle de colliger l'ensemble des informations médicales concernant son patient. Cependant les différents spécialistes d'un même patient (exemple : cardiologue, gastro-entérologue, endocrinologue …) ne sont pas toujours au courant des comptes rendus et des prescriptions des uns et des autres. Pour pallier ce manque d'information, l'état met en place le DMP (Dossier Médical Personnel renommé en 2015 Dossier Médical Partagé) en 2004 [94] et, plus récemment, certains hôpitaux développent la conciliation médicamenteuse.

- **Le DMP**

Le DMP permet aux professionnels de santé de partager les informations de santé utiles à la coordination des soins du patient.

Le DMP peut contenir les documents suivants :

- comptes rendus hospitaliers et radiologiques
- résultats d'analyses de biologie
- antécédents et allergies
- actes importants réalisés
- médicaments qui vous ont été prescrits et délivrés

Objectifs du DMP :

- proposer le traitement ou les examens les plus adaptés
- éviter des redondances inutiles d'examens ou de prescriptions
- accélérer les capacités de l'ensemble des acteurs à produire et à partager des données de santé de manière sécurisée, dans le but de mieux coordonner les soins
- dans le futur, il pourrait aussi avoir un intérêt épidémiologique et écoépidémiologique pour la surveillance syndromique dans la détection précoce de problèmes sanitaires.

Cependant le DMP est considéré comme un échec. Les professionnels de santé ne se sont pas appropriés ce dossier médical informatisé, ne le trouvant pas utile. De plus, la création et les mises à jour du dossier médical personnel représentent une charge de travail supplémentaire pour le médecin généraliste. Actuellement, la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé, Marisol Touraine, demande de reprendre ce dossier. La principale problématique est la transmission des données de santé entre professionnels de santé dans le cadre conventionnel. Il n'est pas possible d'envisager la possibilité de mise en place de messageries sécurisées en respectant et en intégrant l'existant. [95]. Le projet de loi est en cours de discussion mais le principal objectif serait que tous les patients possèdent un DMP d'ici 2018.

Comme vu précédemment, les médecins vont avoir accès au DP. Mais alors pourquoi pas une ouverture du DMP aux pharmaciens ?

➢ La conciliation médicamenteuse

Le programme national pour la sécurité des patients recommande aux professionnels de santé de travailler en équipe [96]. La conciliation des traitements médicamenteux est un

processus interactif & pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription les traitements en cours du patient. La conciliation des traitements médicamenteux viser à intercepter les erreurs médicamenteuses dues aux défauts d'informations entre l'exercice libéral et l'exercice hospitalier permettant ainsi de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient tout au long de son parcours de soins.

Étape 1	**La recherche active d'informations sur les traitements du patient** auprès du patient et de son entourage, auprès des professionnels de santé de soins primaires et ceux d'établissements de santé, par l'exploitation de systèmes documentaires et/ou de bases de données	Activité pharmaceutique
Étape 2	**La formalisation d'une liste exhaustive et complète des médicaments** la juste liste des médicaments concerne les médicaments pris par le patient observant ou non, prescrits ou non par un médecin. Nécessité de croiser au moins 5 sources d'informations pour une confiance dans la liste	Activité pharmaceutique
Étape 3	**La comparaison de la liste avec la prescription hospitalière à l'admission** pour repérer les divergences entre la liste et l'ordonnance rédigée à l'admission pour qualifier la ligne de prescription du médicament comme ligne arrêtée, suspendue, poursuivie, modifiée, substituée ou ajoutée pour signaler si cette information est documentée ou non documentée	Activité pharmaceutique
Étape 4	**La caractérisation des divergences observées selon l'intention** comme divergences intentionnelles non documentées et divergences non intentionnelles	Activité médicale
Étape 5	**La rédaction d'un complément d'information ou d'une nouvelle prescription** pour poursuivre la prise en charge médicamenteuse sécurisée du patient en tant que de besoin. Il s'agit de l'acte médical de conciliation proprement dite	Activité médicale

Tableau 6: Les étapes d'une conciliation médicamenteuse

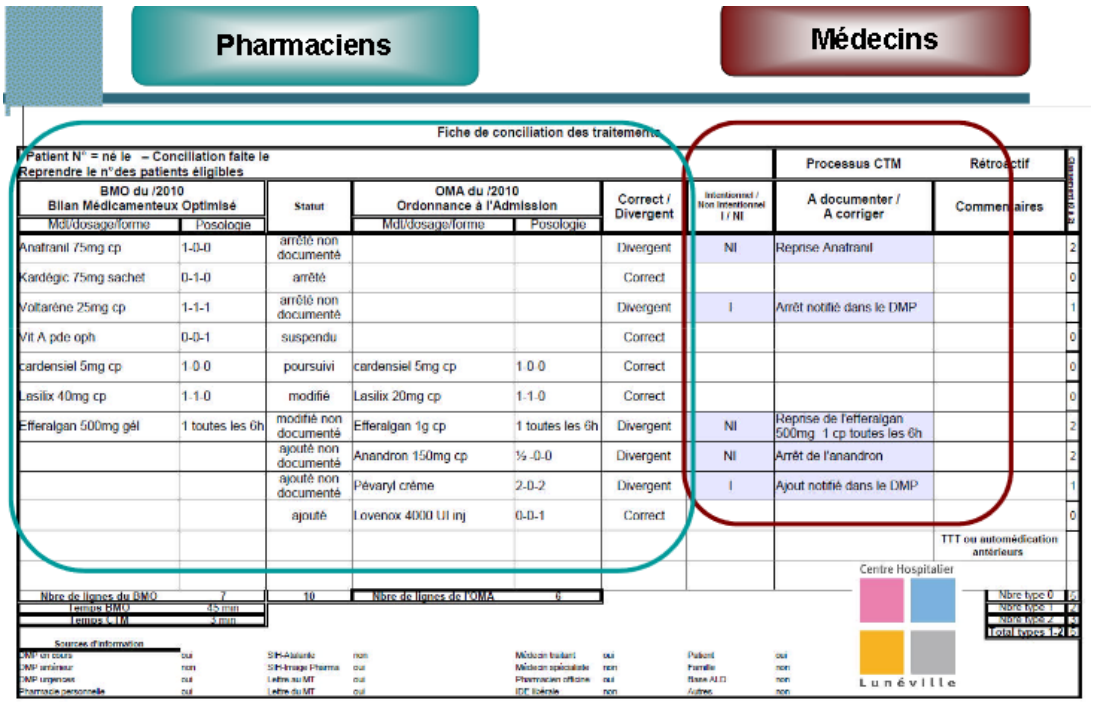


Figure 30 : Exemple d'une conciliation médicamenteuse dans le centre hospitalier de Lunéville [97]

A la sortie du patient de l'hôpital, la conciliation est envoyée à son médecin traitant lui permettant intégrer à sa nouvelle prescription les modifications apportées au traitement pendant l'hospitalisation, mais aussi à son pharmacien pour optimiser son acte de dispensation.

III.3.d. Etablir des procédures à l'officine

La lutte contre la iatrogénie médicamenteuse est une priorité depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Pour lutter contre la iatrogénie médicamenteuse, des actions ont été mises en place :

- En 2002 : des syndicats pharmaceutiques et l'ordre national des pharmaciens ont établi un guide d'assurance qualité officinale
- En 2005 : Formation pharmacien responsable assurance qualité (PRAQ)
- En 2007 : site internet eQo (Evaluation qualité officine)

Le guide d'assurance qualité officinale est un questionnaire permettant aux pharmaciens titulaires d'évaluer la qualité des prestations au sein de leur officine et une étude de cas.

Les missions du pharmacien responsable assurance qualité sont :

- d'élaborer des procédures
- de définir et mettre en œuvre la politique qualité de l'officine
- d'élaborer, approuver et s'assurer du respect des procédures
- de superviser des audits
- de participer à l'élaboration de l'état des lieux, gestion des stupéfiants…
- de concevoir le système documentaire de l'assurance qualité
- d'assurer le suivi des anomalies, la mise en œuvre des actions correctives et préventives, le suivi des indicateurs qualité

- d’assurer la gestion et le suivi des réclamations qualité des produits
- de contribuer au développement des conditions d’amélioration de la qualité et le favoriser

De manière plus concrète, le PRAQ met en œuvre des techniques et moyens concrets pour répondre aux différentes situations rencontrées à l’officine qu’il s’agisse par exemple de l’exécution d’une ordonnance, de la dispensation d’un médicament d’exception ou d’un stupéfiant, de la gestion des promis, à l’élaboration d’un conseil clair et précis lors d’une demande. L’objectif de la formation PRAQ est la sécurisation de l’acte pharmaceutique en élaborant des procédures à suivre. Les procédures sont définies par l’ensemble du personnel de la pharmacie en fonction des points à améliorer, elles peuvent concerner : « la délivrance d’un médicament stupéfiant », « la réception d’une commande », « le respect de la chaine du froid » … Après leur validation par le personnel de l’officine, ces procédures doivent être consignées dans un classeur accessible à tous et être lues par tout nouvel employé lors de son arrivée au sein de l’équipe officinale.

De manière concrète, chaque erreur commise et constatée à l’officine doit faire l’objet d’une discussion entre toute l’équipe officinale afin d’en comprendre l’origine, et de proposer les principales idées visant à l’éviter. Par la suite, une procédure doit être établie et être accessible à tous.



Figure 31 : "j'ai fait une erreur"

L'assurance qualité à l'officine est rendue plus accessible grâce au site internet eQo. EQo propose des audits simplifiés et rapides de dix questions (5 à 10 minutes en moyenne) sur de nombreux thèmes par exemple « la dispensation d'un médicament » avec un score et une analyse des réponses permettant de donner un bilan contenant les points à améliorer. De plus le site propose gratuitement des procédures (Annexe 7).

III.3.e. Elaborer des fiches pratiques

Il est possible d'élaborer des fiches pratiques sur les pathologies ou encore sur les médicaments les plus à risques selon le même principe que les procédures. Ces fiches peuvent être faites sous forme de petits mémos, classées dans un fichier informatique et accessibles à tous.

Elles peuvent servir au personnel de l'officine pour lever un doute ou encore être distribuées aux patients dans une démarche d'éducation thérapeutique (Annexe 8).

III.3.f. Intérêt du Développement Professionnel Continu (DPC)

Le DPC, créé depuis la loi HPST (hôpital, patient, santé, territoire) de 2009, est obligatoire depuis le 1er janvier 2013. Il constitue une obligation individuelle qui s'inscrit dans une démarche permanente d'amélioration de la qualité des soins**.** C'est une formation professionnelle continue tout au long de l'exercice professionnel intégrant :

- l'acquisition ou l'approfondissement de connaissances et/ou de compétences
- l'analyse par les professionnels de santé eux-mêmes de leurs pratiques professionnelles

Le DPC permet :

- au professionnel de santé d'être acteur de sa formation (le professionnel de santé choisit lui-même le thème qui l'intéresse)

- l’interprofessionnalisation et le décloisonnement des différents modes d’exercices (ville, hôpital)
- le soutien des plans de santé publique nationaux et régionaux
- le renforcement et une meilleure adaptation de l'offre de formation aux différents modes d’exercices et aux besoins des professionnels de santé

III.3.g. La pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d’effets indésirables résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré. Le système de pharmacovigilance comprend au niveau national l’ANSM, des centres régionaux, les professionnels de santé. La mission principale de la pharmacovigilance est de promouvoir le bon usage du médicament.

Rôle des centres pharmacovigilance :

- le recueil des effets indésirables, basé sur la notification spontanée par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients et les industriels. Ce recueil se fait par l’intermédiaire d’une déclaration au guichet des erreurs [5].
- l’enregistrement et l'évaluation de ces informations
- la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques
- l’appréciation du profil de sécurité d’emploi du médicament en fonction des données recueillies
- la prise de mesures correctives (précautions ou restrictions d’emplois, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public
- la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament

- la participation à la politique de santé publique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse

III.3.h. Education thérapeutique des patients

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à l'aider à acquérir ou maintenir les compétences dont il a besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique [98]. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Afin de renforcer l'éducation thérapeutique des patients, la loi HPST de 2009 a permis la mise en place d'entretiens pharmaceutiques par les pharmaciens d'officine. Ils constituent l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale d'un patient. Il doit notamment permettre :

- de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients,
- d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement,
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement,
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

➢ Les maisons de santé pluridisciplinaires

Les maisons de santé assurent des activités de soins sans hébergement et peuvent participer à des actions de santé publique ainsi qu'à des actions de prévention et d'éducation pour la santé et à des actions sociales [99]. Elles sont constituées de professionnels médicaux, d'auxiliaires médicaux et de personnels médico-sociaux. Les professionnels médicaux et auxiliaires médicaux de la maison de santé élaborent un projet de santé avec l'accord de l'ARS. Ce projet doit faire l'objet d'un exercice coordonné et conforme (exemple : prise en charge du patient diabétique sous insulinothérapie). Tout membre de la maison de santé se

doit d'adhérer à ce projet de santé. Les maisons de santé pluridisciplinaires ont pour principal intérêt de valoriser le travail en équipe.

➢ Les campagnes de publicité



Figure 32 : Exemple de campagne publicitaire mené par l'HAS et le conseil de l'ordre de pharmaciens

L'éducation thérapeutique des patients passe aussi par leur sensibilisation face à la iatrogénie. Leur sensibilisation s'effectue par des campagnes de lutte contre la iatrogénie. Nous pouvons citer une campagne de lutte contre le risque iatrogénique lié aux médicaments de grande envergure effectuée courant l'année 2015 par le LEEM (Les entreprises du médicament), en partenariat avec les professionnels de santé et les acteurs de la protection sociale. Cette campagne a été largement diffusée dans la presse grand public, dans les cabinets médicaux et dans les pharmacies. Elle a touché, en presse, un senior de plus de 50 ans sur 2. Elle a combiné des pages de publicité dans une dizaine de magazines grand public

et un Guide du bon usage du médicament diffusé à 2,5 millions d'exemplaires dans la presse senior et dans les cabinets médicaux. Le LEEM a souhaité mesurer l'impact de sa campagne. Les résultats de cette campagne montrent un très fort intérêt des seniors pour ce sujet ainsi que leur volonté de changer de comportements [100]. Plus de 8 seniors sur 10 jugent la campagne intéressante, 7 sur 10 se sentent concernés et plus de 6 sur 10 se considèrent alertés par cette publicité. 65% jugent l'information utile, au point de souhaiter conserver chez eux le guide (qui était encarté dans des magazines) pour 62% des seniors. Près des deux tiers ont l'intention d'en parler à leur médecin traitant ou à leur pharmacien**.** Ce point est particulièrement important lorsque l'on sait que 93% des plus de 50 ans accepteraient que leur médecin traitant révise régulièrement leur liste de médicaments (d'après un sondage réalisé en mars dernier par l'Institut Français des Seniors pour le LEEM, en préparation de cette campagne). La campagne grand public du LEEM a donc pleinement rempli sa mission et permis une réelle prise de conscience des seniors à l'égard de ce sujet de santé publique**.** L'implication forte de l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament devrait permettre d'amplifier les changements de comportement de manière durable.

Conclusion

Comme nous l'avons vu l'étude de la typologie des accidents iatrogéniques permet d'une part une meilleure compréhension de leur survenue d'autre part une évaluation clinique des risques encourus par les patients. Ainsi, nous pouvons en déduire un plan d'action. Ce plan d'action regroupe différentes procédures à chaque stade de la délivrance d'une ordonnance, allant de l'arrivée du patient à l'officine jusqu'à la remise de ses traitements afin de repérer les éventuels accidents et de les éviter autant que possible.

En effet, les chiffres démontrent que le risque est réel, et que la iatrogénie médicamenteuse est un problème majeur autant sur le plan clinique qu'économique. Le pharmacien est un intermédiaire entre le médecin qui établit une ordonnance et le patient qui prend le traitement prescrit. Il est même bien souvent le dernier acteur de santé que le patient voit avant de s'administrer un traitement. Dernier maillon de la chaine, le pharmacien a donc un rôle primordial dans la prévention iatrogénique. En plus de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, le pharmacien d'officine se doit de promouvoir le bon usage du médicament et de sensibiliser les patients face aux risques médicamenteux.

La iatrogénie est un sujet permanent. L'évolution pharmaceutique permet un perpétuel développement de nouvelles techniques de recherches, de fabrications et de nouvelles thérapeutiques avec l'apparition de nouveaux risques…

BIBLIOGRAPHIE

[1] La iatrogénese médicamenteuse en France chiffres tirés de l'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santés en France DRESS Etudes et Résultats 2003

[2] Cours des comptes de la sécurité sociales septembre 2007

[3] Le petit Larousse médicale 2015

[4] Bertrand Garros HCSP – contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre la iatrogénie actualité et dossier en santé publique n°25 décembre 1998 p 9

[5] Guichet des erreurs médicamenteuse de l'ANSM - Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments 2009 HAS p11 – 13

[6] Queneau P., Grandmottet P.- Propositions pour une prévention de la iatrogénie évitable, Plaidoyer pour une vigilance thérapeutique Mars 1998 p16

[7] Société Française de Pharmacie Clinique. – Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. – 1 ère éd. ; Société Française de Pharmacie Clinique, Montry, 2006 ; 72 pages.

[8] Regional Centers of Pharmacovigilance. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Therapie. 1999 Jan-Feb;54(1):21-7.

[9] Imbs JL, Pouyanne P, Haramburu F Welsch M, Decker N, Blayac JP, Bégaud B. Iatrogénie médicamenteuse : estimation de sa prévalence dans les hôpitaux publics français. Thérapie. 1999 Jan-Feb ; 54 (1) : 21-7.

[10] Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, De Sarasqueta AM, Domecq S, Haury B, Cases C et al. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. Études et résultats, DREES. n°398 ; 2005.

[11] Grange J.C. Effets indésirables ou toxiques des médicaments en médecine générale : un an de recueil. Thérapie 1990, 45 ; 331-4

[12] C. K. Mannesse and coll., Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission : cross sectional study, BMJ, 1997; 315:1057-8

[13] Leape L L., Brennan TA, Laird N. et col. The nature of adverse events in hospitalised patients: results of the Harvard Medical Practice Study II, N. Engl. J. Med. 1991, 324 ; 377-84

[14] N. Attard, V. Ciais, S. Nouvellet, M.F. Miranda, V. Quenee, M. Alazia - Les urgences médicamenteuses et iatrogènes Consensus d'actualisation SFAR - Médecine d'urgence 1999

[15] Cohen Y., Jacquot C - Pharmacologie. - Abrégés Elsevier, Masson 2008

[16] Sébastien Faure , Mathieu Guerriaud , Nicolas Clère - Bases fondamentales en pharmacologie, Sciences du médicament – Elsevier, Masson Mars 2014

[17] E. Barré, L. Bisseux, F. Chiadmi, A. Toledano, S. Cisternino,J. Schlatter , G. Champault, R. Ratiney,J.-E. Fontan - Interactions médicamenteuses dans une population âgée : Étude prospective de leur fréquence et de leur gravité auprès de 56 malades - La Presse Médicale Volume 34, Issue 12, July 2005, Pages 837–841.

[18] N.D. Manchon, E. Bercoff, P. Lemarchand, P. Chassagne, J. Senant, J. Bourreille - Fréquence et gravité des interactions médicamenteuses dans une population âgée: étude prospective concernant 639 malades - La Revue de Médecine Interne Volume 10, Issue 6, November–December 1989, Pages 515–520.

[19] EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007 (non publiée).

[20] C.P. Page, M.J. Curtis, M.C. Sutter, M.J. Walker,B.B. Hoffman – Pharmacologie intégrée - De Boeck p80

[21] Robert Raoult et Catherine Mautrait Doses maximales et usuelles à l'officine 7e édition

[22] Le Larousse 2015

[23] ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). (29 mai 2013) - Bulletin des vigilances n° 57 [En ligne], Adresse URL http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d2598f49629869786dbf52d974b00c33.pdf]

[24] Prescrire Rédaction « Confusions entre noms commerciaux : l'Afssaps alerte mais ne corrige pas » Revue Prescrire 2007 ; 27 (280) : 98.

[25] Prescrire Rédaction « Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament » Revue Prescrire 2007 ; 27 (290) : 941-945

[26] Prescrire Rédaction « La DCI, le vrai nom du médicament » Revue Prescrire 2008 ; 28 (292) : 140

[27] Article L5121-1 du code de la santé publique

[28] Journal officiel du 21/11/2007

[29] Article R.4235-61 du code de la santé publique

[30] Bonnes pratiques de préparation AFSSAPS 03/12/2007

[31] Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie La préparation des doses à administrer - PDA : la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament Juin 2013

[32] Article R.4235-48 du code de la santé publique

[33] La préparation des doses à administrer - PDA: la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament - Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie Juin 2013

[34] Article L162.16.7 du Code de la Sécurité Sociale

[35] Lettre aux professionnels de santé de l'ANSM « PREVISCAN 20 mg (fluindione) : changement de couleur du comprimé afin de limiter le risque d'erreurs médicamenteuses » du 23 Mars 2015

[36] Eduardo Sabaté, *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*, Switzerland, World Health Organization, 2003, 211 p

[37] Urquhart J.- Role of patient compliance in clinical pharmacokinetics. A review of recent research. Clin Pharmacokinet, 1994, 27, 202-215.

[38] Sobel A.- Editorial. L'observance en matière de santé. Presse Med, 1997, 26, 356-357

[39] IMS health et CRIP L'observance en France : Plus de 9 milliards d'euros d'économies potentielles en 1 seule année sur 6 pathologies chroniques 11/2014

[40] Scheen AJ, Parada A, Giet D.— Conseils pour une meilleure prescription médicamenteuse. Rev Med Liège, 2006, 61, 488-493.

[41] Scheen A.J., Giet D Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions Rev Med Liège 2010; 65 : 5-6 : 239-245

[42] Scheen AJ.- Particularités de la pharmacothérapie chez le sujet âgé. Rev Med Liege, 1997, 52, 201-204

[43] Petermans J, Samalea Suarez A, Van Hees T.- Observance thérapeutique en gériatrie. Rev Med Liège, 2010, 65, 261-266

[44] Le Bot M.— Dossier Observance. Rev Prat (Med Gen), 1999, 13, 1335-1348

[45] Kastrissios H, Blaschke TF.— Medication compliance as a feature in drug development. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1997, 37, 451-475.

[46] Journal officiel du n°0252 du 30 octobre 2015 page 20195 texte n° 46

[47] AFIPA 3eme observatoire européen sur l'automédication « L'immobilisme politique français empêche le développement de l'automédication, pourtant source d'économies et d'optimisation du parcours de soins, comme le démontre l'exemple espagnol » 23 juin 2015

[48] Sondage IFOG Les pratiques des français en matière d'automédication et d'achat en ligne de médicaments Avril 2014

[49] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger A, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting JAMA. 2003;289:1107-16.

[50] Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B et l'APNET. Effets indésirables médicamenteux observés dans des services d'accueil et d'urgences français. Bull Acad Nat Med. 2003;187:647-70.

[51] Giroud JP, Bauweens, Rouveix B. Intérêt et limite de l'automédication. Un comportement à risque. In : Queneau P, et al., editors. Automédication, Autoprescription, Autoconsommation (2e Colloque Apnet). Paris: John Libbey Eurotext; 1999

[52] Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-related emergency department visits in an elderly veteran population. Ann Pharmacother. 2005;39:1990-5

[53] untti-Patinen L, Kuitunen T, Pere P, Neuvonen PJ. Drug-related visits to a district hospital emergency room. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:212-7

[54] Lucas C, Chaffaut C, Artaz MA, Lantéri-Minet M. FRAMIG 2000: medical and therapeutic management of migraine in France. Cephalalgia. 2005;25:267-79..

[55] Cullen G, Kelly E, Murray FE. Patients knowledge of adverse reactions to current medications. Br J Clin Pharmacol. 2006;62:232-6

[56] Pouyanne P, Harambourou F, Imbs J L, Bégaud B for the French pharmacovigilance centres. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. BMJ 2000; 520: 1096.

[57] Wester K, Jonsson AK, Spigset O, et al. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. Br J Clin Pharmacol 2007;65:573—9.

[58] Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. BMJ 2004; 329:15—9.

[59] Page RL, Ruscin M. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. Am J Geriatr Pharmacother 2006; 4: 297—305.

[60] Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. Drugs Aging 2005;22: 767—77

[61] Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA 2006;296:1858—66.

[62] Soukho- Kaya A, Minta D K, Diarra M T, Konaté A, Diallo B, Sidibé AT; Dembélé M, Doumbia A A; Dao K; Tolo N; Camara B D ; Sy D; Maiga M Y; Traoré H A; Bah M – Les effets indésirables des médicaments dans le service de médecine interne CHU médical 2010 tome 15 n°3

[63] Haramburu F, Pouyanne P, Imbs JL, Blayac JP, Begaud B - Centre de pharmacovigilance. Département de pharmacologie. Chu. Université Victor Segalen. Bordeaux. FRA - Incidence and prevalence of adverse drug reactions – La presse médicale vol. 29, n° 2, 2000, pages 111-114, 28 réf., ISSN 0755-4982, FRA

[64] Article R5121-161 du code de la santé publique

[65] Franck Guarnieri et Denis Besnard - Redécouvrir L'erreur humaine de James T. Reason Paris, Presses des Mines, Collection Économie et gestion, 2013.

[66] Reason J. - Human Error - Cambridge University Press 1990

[67] INRS (Institut national de la recherche scientifique). (5 avril 2013) Stress au travail : Privilégier la prévention collective

[68] Article L. 3121-10 du Code du travail.

[69] Article L.212-7 du Code du travail.

[70] Article L.3121-34 du Code du travail.

[71] Article L.3121-33 du Code du travail

[72] Raimbault , M., Bussieres, J.-F., Lebel, D. - Réflexion sur les interruptions dans le circuit du médicament et leurs retombées.- Pharmactuel [En ligne], 2011, 44 (1), p. 53-59 [5 avril 2013]. Adresse URL : http://www.pharmactuel.com/sommaires%5C201101rqs.pdf.

[73] Intrarachidiennes et épidurale : des voies d'administration à haut risque – La revue prescrire – décembre 2005 tome 25 n°267 p591-602

[74] Etude de l'INSEE 2006 (Institut National de Statistique et des Etudes Economiques)

[75] Begaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 550-1

[76] Walker J, Wynne H. The frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people. Age Ageing 1994; 23: 255-9

[77] Lamy PP. Adverse drug effects. Clin Geriatr Med 1990 ;6 :293-307

[78] Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, Landrin I, Pauty MD, Kadri N, Menard JF. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults : a prospective study of 1000 patients. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 944-8

[79] DGS/GTNDO. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. 2003 (en ligne) http:/www.personnesagees.gouv.fr/dossier/losp/conso_medic.pdt

[80] Belmin J. Le vieillissement. Edition Med-line 2003

[81] Legrain S, Kagan Y. guide de pratique de gériatrie. Edition Médiguides 1998

[82] Hurault – Delarue C, Lacroix I, Vidal S, Montastruc JL, Damase – Michel L. Médicaments et grossesse : étude dans la base de donnée EFEMERIS 2004 -2008. Gynécologie Obstrétique et fertilité 2011 ; 39 : 554 – 558

[83] Beyens MN, Guy C, Ratrema M, Ollagnier M. Centre Régional de Pharmacovigilance, hôpital de Bellevue, Saint-Etienne. Prescription médicamenteuse pendant la grossesse en France : étude HIMAGE. Thérapie 2003 Nov-Dec ; 58(6) : 505-511

[84] Tennant P, Pearce M, Bythell M, Rankin J. 20 years survival of children born with congenital anomalies : a population-based study. The lancet feb 2010 volume 375 N°9715 649-656

[85] Lettre aux professionnels de santé de l'ANSM « Valproate et ses dérivées : Depakine, Depakote, Depamide, Micropakine et génériques : risque d'issu anormales de grossesses » du 12 décembre 2014

[86] Article L. 162-16-7 du code de la sécurité sociale

[87] Article R.4235-48 du Code de la Santé Publique

[88] Calop J,Limat S, Fernandez B. Algorithme de validation de l'ordonnance. Pharmacie clinique et thérapeutique, 4eme ed. Paris:Elsevier Masson, 2012

[89] Article L1111-2 du code de la santé publique

[90] Article R4235-30 du code de la santé publique

[91] LOI n° 2007-127 du 30 janvier 2007 JORF n°27 du 1 février 2007 page 1937

[92] Le dossier pharmaceutique : direction des technologies de santé - rapport d'activité 2014 du conseil de l'ordre des pharmaciens – mai 2015

[93] Article L. 1111-23 du Code de la santé publique

[94] loi n°2004-810 du code de la santé publique du 13 août 2004

[95] umespe csmf Union nationale des médecins spécialistes confédérés Information du président - L'importance de la communication entre professionnels de santé n°5 le 4 février 2014

[96] Programme national pour la sécurité des patients. DGOS, DGS, HAS. Paris, France, février 2013 : 1-28

[97] Edith DUFAY, CH de Lunéville - La conciliation des traitements médicamenteux ; Qualité et sécurité des soins liées aux produits de santé ; le parcours de santé 2013

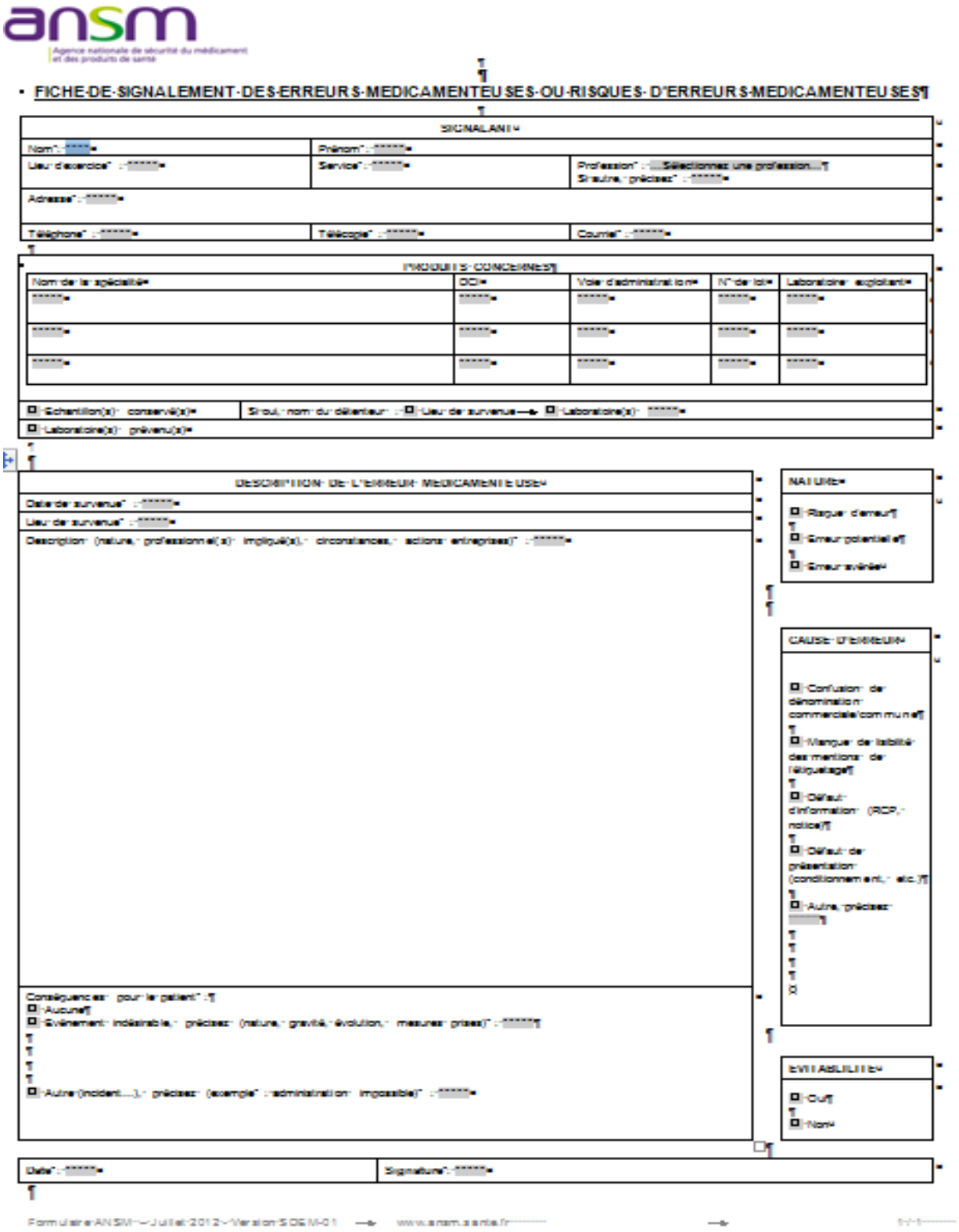
[98] Rapport de l'OMS-Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998

[99] Article. L 6323-3 du code de la santé publique

[100] Étude quantitative menée par l'IFS par courrier, du 26 juin au 25 juillet 2015, auprès d'un échantillon de 1500 personnes de plus de 62 ans

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches de signalement du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

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

SIGNALANT

Nom* : ***** | Prénom* : *****

Lieu d'exercice* : ***** | Service* : ***** | Profession* : Sélectionnez une profession... / Si autre, précisez* : *****

Adresse* : *****

Téléphone* : ***** | Télécopie* : ***** | Courriel* : *****

PRODUITS CONCERNES

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

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

☐ Laboratoire(s) prévenu(s)*

DESCRIPTION DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE

Date de survenue* : *****

Lieu de survenue* : *****

Description : (nature, professionnel(s) impliqué(s), circonstances, actions entreprises)* : *****

Conséquences pour le patient* :
☐ Aucune
☐ Evénement indésirable, précisez : (nature, gravité, évolution, mesures prises)* : *****
☐ Autre (incident...), précisez : (exemple : administration impossible)* : *****

NATURE*

☐ Risque d'erreur
☐ Erreur potentielle
☐ Erreur avérée

CAUSE D'ERREUR

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

EVITABILITE

☐ Oui
☐ Non

Date* : ***** | Signature* : *****

Formulaire ANSM – Juillet 2012 – Version SOEM-01 → www.ansm.sante.fr →

<u>ANNEXE 2</u> : Règles de bonne pratique des préparations

PROCEDURE DE REALISATION D'UNE PREPARATION

1- Vérifier l'absence de tout résidu de préparation antérieure. Nettoyer et désinfecter (par tout produit approprié) la zone et le matériel de préparation. Vérifier que la balance est rigoureusement horizontale, étalonnée et adaptée aux quantités de matières premières à peser.

2- N'exécuter qu'une préparation à la fois, dans sa totalité et <u>sans</u> interruption

3- Se laver les mains. Pour éviter la contamination des préparations, porter des vêtements de protection (<u>charlotte, gants en plastique et blouse dédiée</u>)

4- Respecter les étapes indiquées dans la fiche de préparation :

- **Phase 0 : Validation de l'ordonnance**

Un contrôle préalable de l'ordonnance doit être effectué par un pharmacien qui indique son nom et appose sa signature sur la fiche de fabrication. Ce contrôle vise à vérifier la faisabilité de la préparation (selon instruction appropriée).

- **Phase 1 : Identification**

L'exécutant remplit la case identification.

- **Phase 2 : Calculs**

En fonction de l'ordonnance (formule, posologie), l'exécutant calcule les quantités de matières premières à mettre en œuvre. Les calculs effectués sont vérifiés par une deuxième personne qui émarge la fiche de fabrication

- **Phase 3 A : Préparation**

Sur le plan de travail, l'exécutant dispose l'ensemble des matières premières et des matériels nécessaires à l'exécution de la préparation.

➔ Pesée :

L'exécutant pèse les matières premières sous le contrôle d'une deuxième personne qui vérifie la nature et la pesée de chaque matière première. La fiche de fabrication est renseignée (renseigner manuellement les numéros de lots et si possible coller les tickets de pesée ou noter manuellement les quantités réellement pesées). Le contrôleur émarge à chaque pesée pour attester de son contrôle.

➔ Fabrication :

L'exécutant met en œuvre les matières premières selon les instructions spécifiques à la forme pharmaceutique et/ou à la formule à réaliser.

L'exécutant remplit la phase 3 de la fiche (instruction de fabrication) et note tout élément important du process.

➔ Conditionnement et étiquetage

L'exécutant conditionne le produit fabriqué selon les instructions de conditionnement.

Il réalise l'étiquetage en respectant les règles d'étiquetage (selon instruction appropriée : indiquer notamment le dosage des principes actifs, la présence d'excipients à effet notoire et la date limite d'utilisation). Coller une copie de l'étiquette sur la fiche de fabrication.

En cas de sous-traitance, il faut conserver l'étiquette du sous-traitant et apposer en plus l'étiquette de la pharmacie en mentionnant le numéro d'ordonnancier de la pharmacie.

- **Phase 3 B : autocontrôle**

A chaque phase importante de la préparation, l'exécutant réalise l'autocontrôle selon les instructions appropriées et indique les résultats de l'autocontrôle sur la fiche au niveau qualitatif et quantitatif et signe la fiche de fabrication.

- **Phase 4 : Mise en quarantaine de la préparation :**

Emarger le document de fabrication

- **Phase 5 : Contrôle et libération**

La libération des préparations est faite par un pharmacien (selon instruction appropriée) qui date, signe et appose la mention acceptée ou refusée en la justifiant si nécessaire (rédaction d'une fiche de non-conformité).

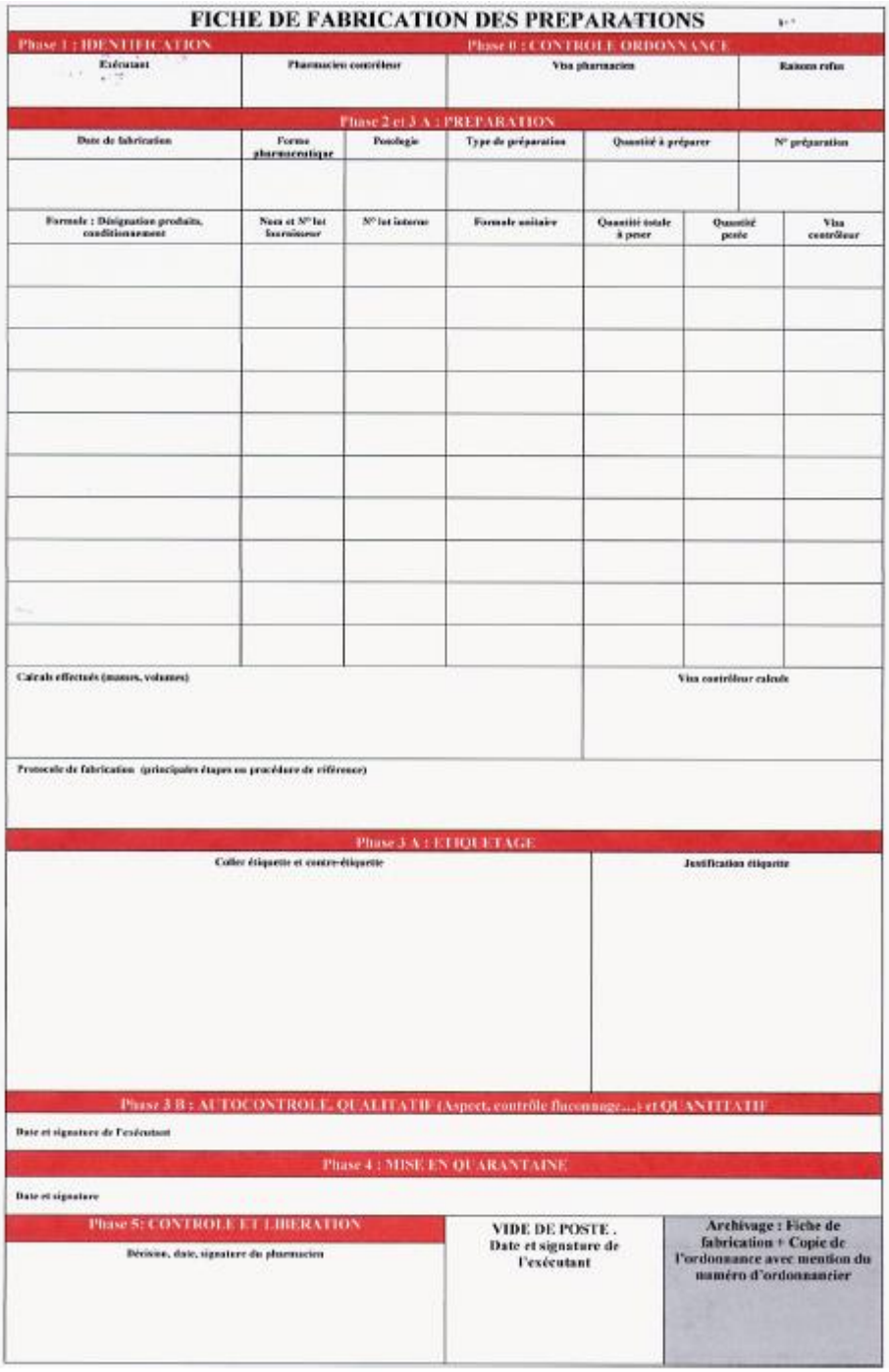
- **Archivage :**

Archiver dans le classeur idoine la fiche de fabrication + copie de l'ordonnance avec mention du N° d'ordonnancier.

- **Remplir l'ordonnancier** (selon instruction appropriée)

5- Evacuer l'ensemble du matériel utilisé pour la préparation. Nettoyer le matériel utilisé et le préparatoire selon instruction de nettoyage (remplir la case « vide de poste ».

<u>ANNEXE 3</u> : Fiche de fabrication des préparations magistrales



FICHE DE FABRICATION DES PREPARATIONS

Phase 1 : IDENTIFICATION	Phase 0 : CONTROLE ORDONNANCE		
Exécutant	Pharmacien contrôleur	Visa pharmacien	Raison refus

Phase 2 et 3 A : PREPARATION

Date de fabrication	Forme pharmaceutique	Posologie	Type de préparation	Quantité à préparer	N° préparation

Formule : Désignation produits, conditionnement	Nom et N° lot fournisseur	N° lot interne	Formule unitaire	Quantité totale à peser	Quantité pesée	Visa contrôleur

Calculs effectués (masses, volumes)	Visa contrôleur calculs

Protocole de fabrication (principales étapes ou procédure de référence)

Phase 3 A : ETIQUETAGE

Coller étiquette et contre-étiquette	Justification étiquette

Phase 3 B : AUTOCONTROLE, QUALITATIF (Aspect, contrôle flaconnage…) et QUANTITATIF

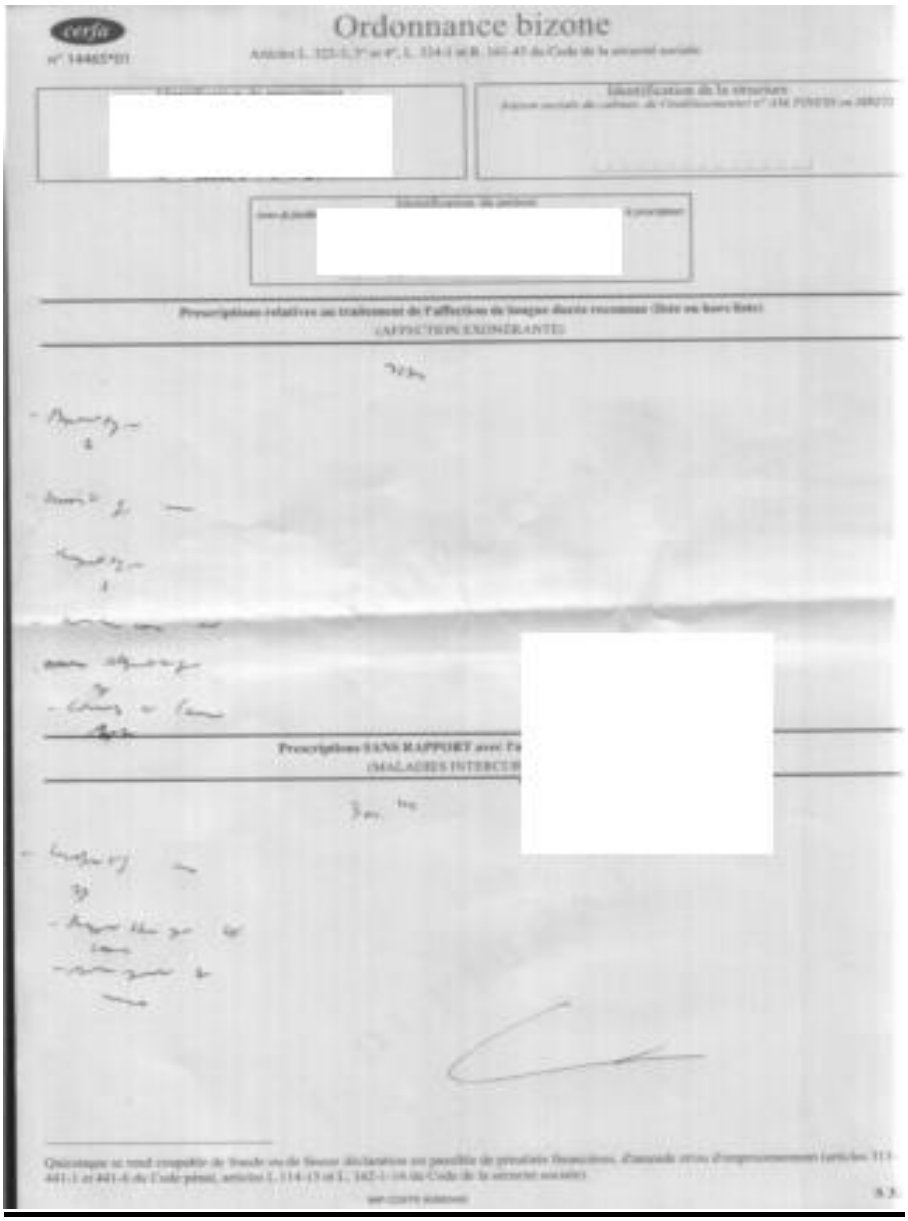
Date et signature de l'exécutant

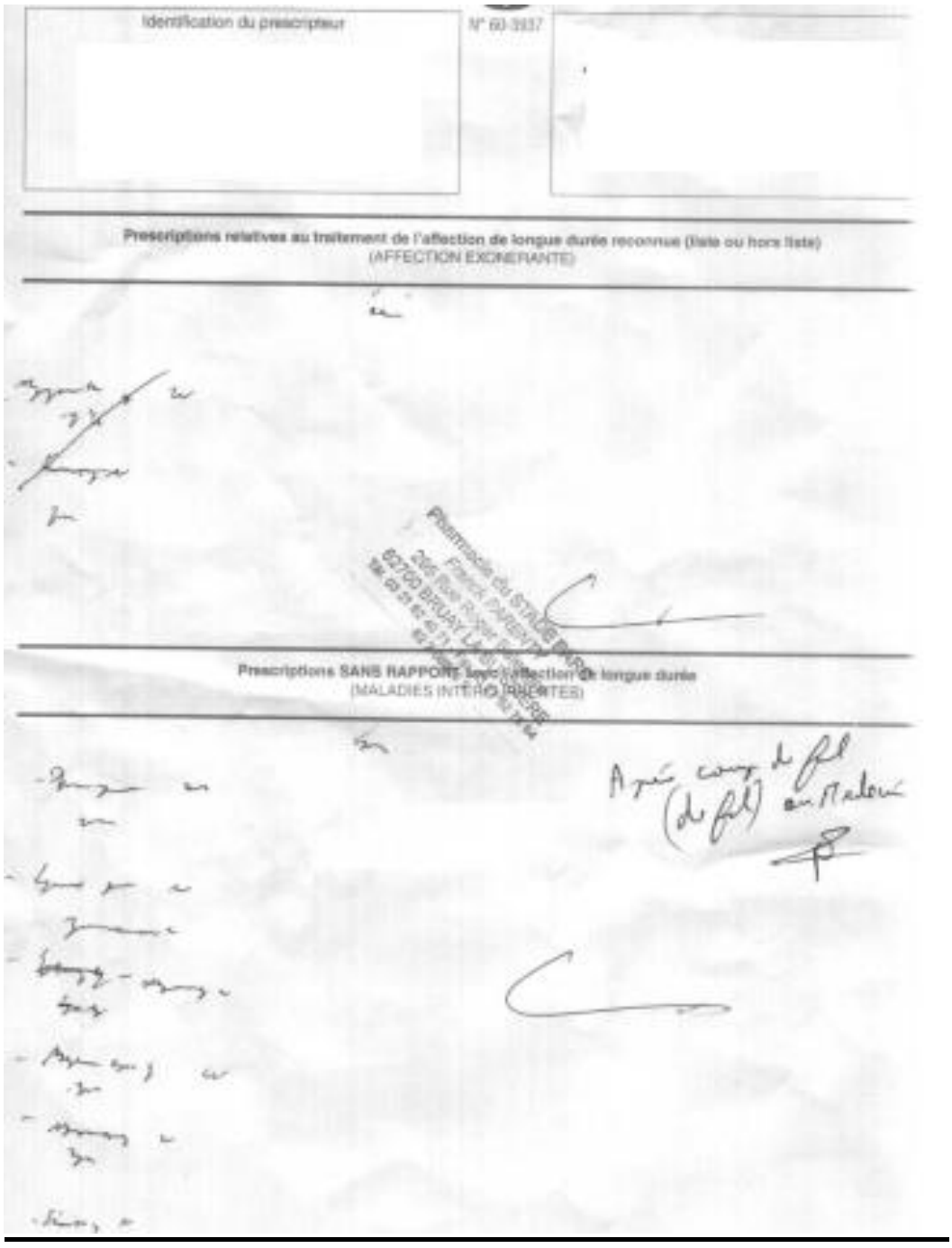
Phase 4 : MISE EN QUARANTAINE

Date et signature

Phase 5: CONTROLE ET LIBERATION	VIDE DE POSTE . Date et signature de l'exécutant	Archivage : Fiche de fabrication + Copie de l'ordonnance avec mention du numéro d'ordonnancier
Décision, date, signature du pharmacien		

<u>ANNEXE 4 :</u> Exemples d'ordonnances difficiles à déchiffrer




Identification du prescripteur
N° 60-3937
Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)
Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

<u>ANNEXE 5</u> : Lettre de l'ANSM concernant le changement de couleur du Previscan

INFORMATIONS SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

MERCK

Merck Serono

Lettre aux professionnels de santé

23 Mars 2015

PREVISCAN 20 mg (fluindione) : changement de couleur du comprimé afin de limiter le risque d'erreurs médicamenteuses

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, pneumologues, internistes, anesthésistes réanimateurs, urgentistes, neurologues, hématologues, pédiatres, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers, aux directeurs d'EHPAD et clinique des anticoagulants, directeurs de soins (infirmiers, cadres de santé), gestionnaires de risque, infirmières libérales

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Merck Serono souhaite vous informer **du changement de la couleur du comprimé quadrisécable** en forme de trèfle de Préviscan 20 mg (passage d'un comprimé blanc à un comprimé rose) **à compter du 13 avril 2015.** Ce changement fait suite à des cas d'erreurs médicamenteuses ayant pu avoir des conséquences cliniques graves, liées à une confusion avec d'autres médicaments ayant une forme similaire de comprimés. La coloration vise à permettre une meilleure identification des comprimés de Préviscan pour limiter les risques d'erreurs médicamenteuses.

Il est toutefois nécessaire, durant la période de transition, d'éviter que les comprimés roses et les comprimés blancs coexistent au domicile des patients ou dans les services hospitaliers, pour éviter tout nouveau risque d'erreur.

Résumé

- **Passage d'un comprimé blanc à un comprimé rose** de Préviscan 20 mg, en accord avec l'ANSM, afin de limiter le risque d'erreur ou de confusions avec d'autres spécialités sous forme de comprimés en trèfle quadrisécable ;
- **Nécessité de sensibiliser le patient et son entourage sur ce changement.** Lors de la prescription ou de la délivrance, le professionnel de santé doit préciser aux patients que :
  - **seul un colorant a été ajouté** sans aucun impact sur le reste de la formulation ; le dosage reste également identique ;
  - **en aucun cas, un arrêt ou une modification de la prise de leur traitement ne doit être envisagé sans avis médical** préalable en raison des risques graves d'événement hémorragique ou thrombotique qui pourrait en résulter ;
  - dès la délivrance d'une boîte de comprimés roses, **il est nécessaire de rapporter, dès que possible, les éventuelles boîtes de comprimés blancs de Préviscan que les patients pourraient encore avoir à domicile.**
- **Dès réception des premières boîtes de comprimés roses :**
  - **les pharmaciens d'officine** sont invités à :
    - ne plus délivrer de boîtes de comprimés blancs aux patients,
    - à retirer des rayonnages toutes les boîtes de comprimés blancs et à les retourner à leur grossiste pour avoir, avant le 1er mai 2015,
    - donner au patient, lors de toute délivrance, le feuillet que vous recevrez quelques jours avant les premières livraisons de comprimés roses de Préviscan 20 mg (réapprovisionnement sur demande au numéro vert dédié de Merck Serono : 0800 40 80 52),
    - les inviter à rapporter à la pharmacie les boîtes de comprimés blancs encore en leur possession pour destruction par cyclamed.
  - **les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens d'officine intervenant au sein d'EHPAD** sont invités à prévoir un stockage séparé des comprimés blancs et roses, à terminer d'abord les comprimés blancs et à assurer l'absence de coexistence des 2 types de comprimés au sein des services de soins.



Ancien comprimé blanc et nouveau comprimé rose



Code CIP inchangé : 34009334 84132

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

Informations complémentaires

Pour limiter les erreurs par confusion avec les autres comprimés blancs en forme de trèfle et afin de faciliter l'identification des comprimés de Préviscan, le comprimé de Préviscan 20 mg sera de couleur rose et non plus blanche. **Seul un colorant a été ajouté (oxyde de fer rouge), la liste des autres excipients et le dosage en fluindione restent identiques.**

Une mention sur la boîte attire l'attention sur ce changement afin d'indiquer que cette nouvelle coloration est normale et ne relève ni d'un défaut, ni d'une falsification.

Nous attirons votre attention sur la nécessité de diffuser le plus largement possible cette information auprès des professionnels de santé, des patients et des aidants concernés afin d'éviter toute erreur durant la période de transition. Des mesures ont été mises en œuvre afin que cette période de transition soit la plus courte possible tout en permettant d'assurer la continuité de traitement des patients.

Enfin, nous souhaitons également insister sur la nécessité, pour les professionnels de santé, de rappeler aux patients de :

- conserver les médicaments dans leur blister de façon à pouvoir identifier les comprimés jusqu'au moment de l'administration,
- replacer les éventuelles fractions non utilisées dans leur blister d'origine immédiatement après leur découpe,
- lire attentivement l'étiquetage du médicament avant sa prise, afin d'éviter tout automatisme lié à la forme du comprimé.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

Par ailleurs, les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : http://ansm.sante.fr

Information médicale

Pour toute question, n'hésitez pas à contacter le Numéro Vert dédié de Merck Serono au 0800 40 80 52.

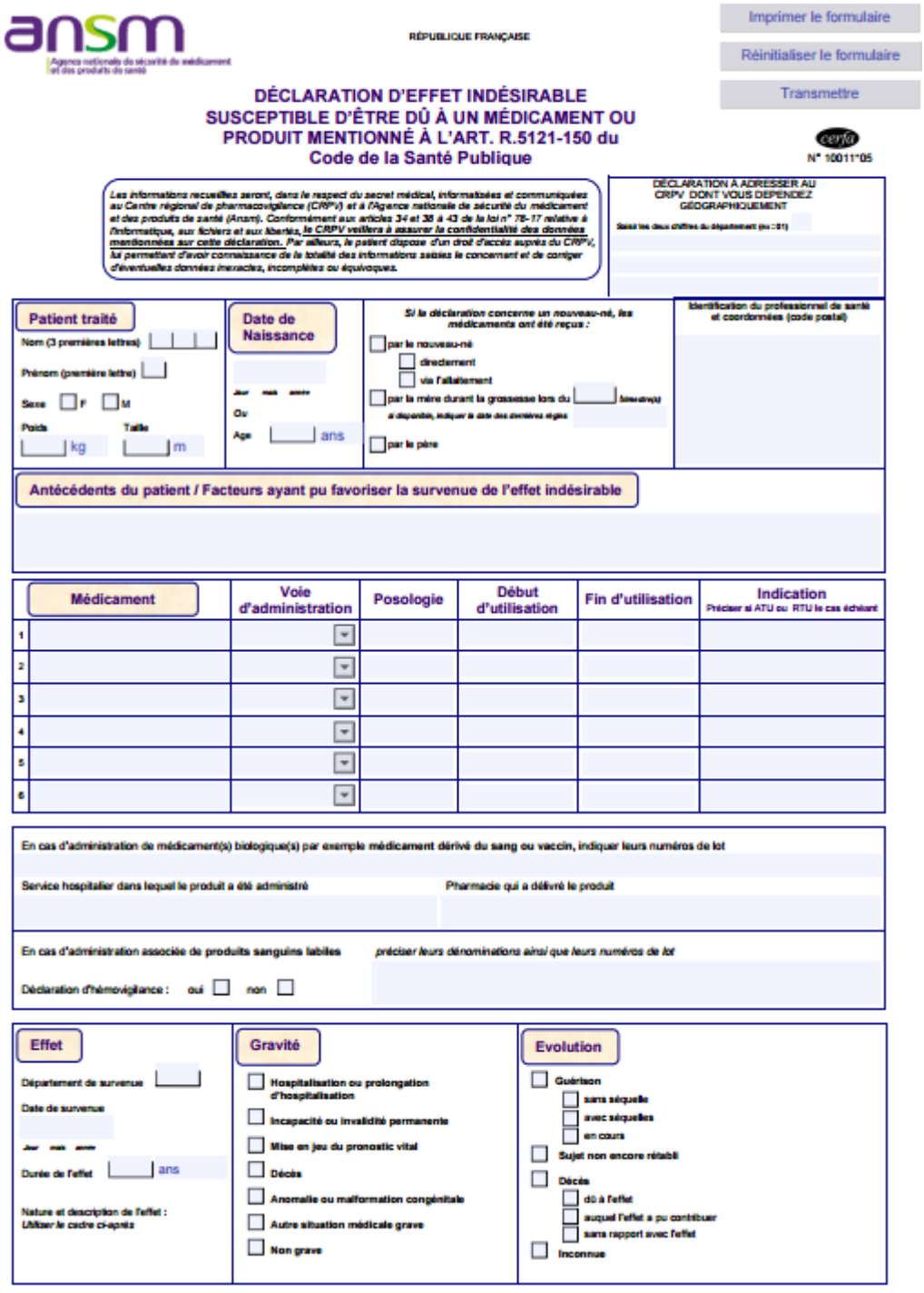
Nous restons à votre disposition pour tout complément d'information et vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de notre considération distinguée.

Valérie ESPIRAT-LETO
Pharmacien Responsable

Docteur Sylvie CHABAC
Directeur des Affaires Médicales

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : http://ansm.sante.fr

<u>Annexe 6</u> : Fiche de déclaration des effets indésirables



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire
Réinitialiser le formulaire
Transmettre

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

cerfa N° 10011*05

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ GÉOGRAPHIQUEMENT
Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité
Nom (3 premières lettres)
Prénom (première lettre)
Sexe ☐ F ☐ M
Poids ____ kg Taille ____ m

Date de Naissance
Jour mois année
Ou
Age ____ ans

Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :
☐ par le nouveau-né
☐ directement
☐ via l'allaitement
☐ par la mère durant la grossesse lors du ____ trimestre(s)
si disponible, indiquer la date des dernières règles
☐ par le père

Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

	Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant
1						
2						
3						
4						
5						
6						

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles *préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot*

Déclaration d'hémovigilance : oui ☐ non ☐

Effet
Département de survenue
Date de survenue
Jour mois année
Durée de l'effet ____ ans

Nature et description de l'effet :
Utiliser le cadre ci-après

Gravité
☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
☐ Incapacité ou invalidité permanente
☐ Mise en jeu du pronostic vital
☐ Décès
☐ Anomalie ou malformation congénitale
☐ Autre situation médicale grave
☐ Non grave

Evolution
☐ Guérison
☐ sans séquelle
☐ avec séquelles
☐ en cours
☐ Sujet non encore rétabli
☐ Décès
☐ dû à l'effet
☐ auquel l'effet a pu contribuer
☐ sans rapport avec l'effet
☐ Inconnue

<u>Annexe 7</u> : Exemple de procédure à l'officine

NOM DE LA PHARMACIE
ADRESSE

PROCÉDURES QUALITÉ

PROCÉDURE n° 1 /version a	Date : JJ - Mois - Année
LA RÉCEPTION DES COMMANDES LE CONTRÔLE / LA VÉRIFICATION	DATE DE MISE EN APPLICATION : le JJ - Mois - Année
Rédaction : Mlle Laurent M. Vincent	Validation : M. Martin Pharmacien Assistant

OBJET :
Cette procédure est applicable à la réception des commandes en provenance des grossistes et des laboratoires.

LIEU D'APPLICATION :
Le contrôle de la réception des commandes s'effectue dans le local de déballage.

DESCRIPTION :
- À la réception, chaque contenant est vidé dans sa totalité et est placé sur le plan de travail en regroupant les produits identiques.
- Le bon état et l'intégrité de l'emballage extérieur de chaque produit sont vérifiés.
- Dans le cas d'une défectuosité, le produit abîmé est placé dans la zone d'attente avant d'être retourné pour être échangé ou repris.
- L'adéquation entre les produits inscrits sur le bordereau de réception et les produits reçus est contrôlée en ce qui concerne :
- leur nom
- leur forme galénique
- leur dosage
- leur quantité
- La concordance entre les bordereaux de réception et les bordereaux de commande sont vérifiés ; dans le cas d'une anomalie, le responsable des commandes est mis au courant.
- Le contrôle terminé, les produits sont replacés dans les contenants et sont acheminés vers l'endroit où ils doivent être rangés.
- Les produits reçus qui ne correspondent pas à ceux demandés sont entreposés dans la zone d'attente et distincte des produits destinés à être vendus.

RESPONSABILITÉ
Mlle Laurent
M. Potard
Sous la responsabilité de M. Vincent, préparateur en pharmacie

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS	NATURE DE LA MODIFICATION

Annexe 8 : Exemple d'une fiche conseil

FICHE CONSEIL

INFECTION URINAIRE

- **Boire** beaucoup (au moins 2 litre d'eau de source par jour)
- Consommer de la vitamine C ou certains aliments riches en vitamine C. Consommer des aliments acidifiant les urines: tomates, citrons, oranges, pamplemousse…
- Augmenter le volume de vos urines avec du raisin, de la mangue et des prunes
- Limiter la consommation d'épices, d'excitants (caféine) et d'alcool
- Eviter la consommation d'aliments irritants (vin blanc, asperges…)
- **Uriner** régulièrement toutes les 2 à 3 heures (avant et après un rapport sexuel et au coucher) Vider complètement la vessie, à chaque miction
- **Nettoyer le périnée d'avant en arrière** après être allé à la selle (Ne pas utiliser des savons antiseptiques sans avis médical et jamais au long cours. Ne pas faire d'irrigations vaginales, et attention à l'excès d'hygiène. Utiliser un produit d'hygiène intime doux)
- Eviter les diaphragmes et les spermicides
- Éviter les pantalons et sous-vêtements trop serrés, les matières synthétiques qui favorisent la macération. Changer vos sous-vêtements régulièrement et changer fréquemment de tampons et serviettes hygiéniques durant les règles
- Lutter contre la constipation et les diarrhées
- Rééquilibrer la flore intestinale (cure de probiotiques adaptés)
- **Chez l'enfant**: éviter les bains prolongés irritants (bains moussants) avec d'autres enfants plus grands ou des adultes. Ne pas utiliser de laits de toilette agressifs.
- Attention aux sports type équitation, moto, vélo

PREVENTION DES ACCIDENTS IATROGENIQUES MEDICAMENTEUX A L'OFFICINE

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2016

Mots clés : iatrogénie, médicament, erreur médicamenteuse, accidents iatrogénique, prévention

RESUME : La iatrogénie médicamenteuse est une préoccupation majeure pour les autorités. Une bonne connaissance de la classification des accidents iatrogénique est nécessaire afin d'en comprendre les risques et de définir les champs d'action possible à l'officine pour lutter contre la iatrogénie. Le pharmacien d'officine est le plus souvent le dernier acteur du circuit du médicament, il a donc un rôle primordial de prévention et d'éducation thérapeutique. Pour limiter ces accidents, des campagnes publicitaires sont régulièrement mise en place pour sensibiliser les patients et le gouvernement a instauré des outils d'aide comme le Dossier Pharmaceutique, la formation PRAQ ou encore le Développement Professionnel Continu.

Key words: iatrogenie, drug, medicinal error, accidents iatrogenic, prevention

ABSTRACT: Iatrogenic is a major concern for the government. A good knowledge of the classification of the accidents iatrogenic is necessary to understand the risks and define the means possible for the pharmacist to fight against the iatrogenie. The pharmacist is most of the time the last actor of the circuit of the medicine, he thus has a key role of prevention and educational therapeutic. To limit these accidents, advertising campaigns are regularly organized to make sensitive the patients, and the government established help tools as the Dossier Pharmaceutique, the formation PRAQ or the Continuous Professional Development.

JURY **Président :** Monsieur Jean-Marc CHILLON

Membres : Monsieur le Docteur Éric HOUSIEAUX, Président du Conseil Régional de l'ordre des pharmaciens de Picardie

Madame le Docteur Aurélie Debry