



HAL
open science

Médicaments à haut risque : état des lieux de leur utilisation en hospitalisation conventionnelle adulte à l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille

Catherine Belliardo

► **To cite this version:**

Catherine Belliardo. Médicaments à haut risque : état des lieux de leur utilisation en hospitalisation conventionnelle adulte à l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01550768

HAL Id: dumas-01550768

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01550768>

Submitted on 29 Jun 2017

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.

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE

Soutenu le 28 juin 2017

Par Mme Catherine BELLIARDO
Né(e) le 05 mars 1987

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 04 octobre 1988
tenant lieu de

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

**Médicaments à haut risque : état des lieux de leur utilisation en hospitalisation
conventionnelle adulte à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille**

----oOo----

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Pascal RATHELOT

Membres : Madame le Docteur Valérie AMIRAT-COMBRALIER

Madame le Docteur Stéphanie BASSO

Madame le Docteur Hélène PEYRIERE

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI,
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Sandrine NOURIAN
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN
Mme Florence SABATIER-MALATERRE

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI
M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Nathalie BARDIN
Mme Dominique ARNOUX
Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
M. Michel DE MEO
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Sylvie COINTE

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Henri PORTUGAL
Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE

M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY
Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Catherine DIANA
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDER
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE
ET GESTION DE LA PHARMAFAC

M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

Mme Camille DESGROUAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Remerciements

Je tiens à remercier en premier lieu le **Pr Pascal Rathelot**, en tant que président de ce jury et surtout en tant que directeur de thèse. Tout d'abord, pour m'avoir proposé ce sujet d'étude, puis pour avoir pris le temps d'encadrer ce travail et enfin pour l'intérêt porté. Merci surtout pour tes conseils avisés dans de nombreux domaines, tu as toujours été présent pour répondre à mes interrogations diverses et variées.

Au **Dr Valérie Amirat-Combralier**, merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Vous avez toujours su me guider et me transmettre votre savoir au cours de ces longues années d'internat avec cordialité, bienveillance et surtout passion. Lors de notre première rencontre, vous avez vu mon épais carnet de note encore vierge et m'avez dit « *Tu comptes en apprendre des choses chez nous !* ». Eh bien, aujourd'hui ce carnet est plein et oui, j'ai appris beaucoup de choses à votre contact. Pour tout ceci, merci.

Au **Dr Stéphanie Basso**, merci d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai eu le plaisir de travailler avec toi au sein de la mission qualité et sécurité des activités pharmaceutiques et biologiques à l'ARS PACA. Au cours de ce semestre et encore maintenant, tu as toujours été attentive et disponible, tu aimes transmettre ton savoir aux étudiants et cela se ressent. Merci pour tous ces échanges autour de la législation qui encadre notre beau métier, au final j'ai appris énormément sans m'en apercevoir, n'est-ce pas l'idéal ?

Au **Dr Hélène Peyrière**, qui a accepté sans hésiter d'examiner ce travail malgré l'éloignement géographique. Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

Je tiens également à remercier l'équipe de la pharmacie de l'hôpital Ste Marguerite au sein de laquelle j'ai pu réaliser plusieurs semestres de garde, pour leur professionnalisme, leur patience et leur gentillesse à mon égard, en toute situation.

Je tiens particulièrement à remercier **Angèle Miscione** pour sa présence bienveillante, sa disponibilité et sa réelle affection pour tous « *ces internes qui viennent et repartent en nous laissant un vide* ». Tu es bien plus que la cadre du service pour nous, pour moi en tout cas.

A **M.Gallice, David, Florence, Jeannine, Mireille et Thierry**, l'équipe du laboratoire de Chimie Physique qui m'accueille pour réaliser une thèse de science depuis bientôt 5 ans. Vous avez été mon îlot de stabilité, ma constante, au milieu du mouvement permanent qu'impose l'internat. Merci pour tous ces moments, riches, que nous avons passés ensemble. Je me sens chez moi dans votre équipe, cela dit tout.

A **Quentin, Sophie, Amandine et Lydie**, pour tous ces jeudis soirs de fous rires et de détentes. Merci d'être là, à l'écoute et de répondre à mes folles questions scientifiques à des heures parfois indues, parfois arrosées.

A **Marina, Pascaline, Geoffrey, Etienne et William**, la fratrie que mon cœur a choisi. Merci d'être là, tout simplement, toujours, en toute circonstance et pour n'importe quelle aventure. Vous êtes toujours partant, même lorsque ce que je propose n'est pas forcément clair !

Enfin, à **mes parents et à Benjamin**. Les indéfectibles. Que je chute ou que je m'envole, votre soutien lui ne varie jamais, à l'image de votre amour. On ne peut rêver mieux.

« Primum non nocere »

LISTE DES ABREVIATIONS	4
INDEX	7

INTRODUCTION	8
---------------------	----------

PARTIE 1 : CONTEXTUALISATION	10
-------------------------------------	-----------

I. L' IATROGENIE AU SEIN DES ETABLISSEMENTS DE SANTE	11
I.1 ERRARE HUMANUM EST	11
I.1.1 Evènements indésirables associés aux soins et iatrogénèse	11
I.1.2 Les systèmes d'analyses	12
I.1.3 Les EIAS : une prise de conscience récente	14
I.2 EXEMPLE D'ETUDES MENEES EN FRANCE	16
I.2.1 Étude transversale sur les événements indésirables liés aux soins ambulatoires (EVISA)	16
I.2.2 Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS)	17
I.2.3 Analyse de la HAS	18
I.2.4 Implications financières	19
I.3 CONSEQUENCES REGLEMENTAIRES	22
I.3.1 La certification des établissements de santé	22
I.3.2 Loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire (HPST) et ses décrets d'application	23
I.3.2.1 Mise en place de la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins	24
I.3.2.2 Déclaration des évènements indésirables graves aux ARS	25
I.3.3 Plan National pour la Sécurité des Patients	26
I.4 CONCLUSION DE CHAPITRE	28
II. GESTION DES RISQUES ASSOCIES AUX SOINS : PROBLEMATIQUE DU MEDICAMENT	29
II.1 UN ENJEU REEL	29
II.1.1 Evènements indésirables ou effets indésirables ?	29
II.1.2 Certains médicaments plus à risque ?	32
II.1.3 Les « High Alert Medications »	33
II.2 EVOLUTION DE LA REGLEMENTATION LIEE A LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE	35
II.2.1 Gestion de la qualité de la prise en charge médicamenteuse : décret du 30 août 2010 et arrêté du 6 avril 2011	35
II.2.2 Conséquences de l'arrêté du 06 avril 2011 sur la certification des établissements de santé	37
II.2.3 Le contrat de bon usage des médicaments, des produits et prestations (CBU)	37
II.3 CONCLUSION DE CHAPITRE	39

III. ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE A L'AP-HM	40
III.1 PRESCRIPTION	40
III.1.1 Support de prescription	40
III.1.2 Les prescripteurs	41
III.1.3 L'aide à la prescription	41
III.1.4 Avantages et limites de l'informatisation	41
III.2 DISPENSATION	43
III.2.1 Analyse pharmaceutique	43
III.2.2 Préparation des doses à administrer au moment de la dispensation	45
III.2.3 Mise à disposition des informations et conseils de bon usage des médicaments	46
III.2.4 Avantages et limites de l'informatisation	46
III.3 ADMINISTRATION	48
III.3.1 Préparation des doses à administrer avant l'administration	48
III.3.2 L'administration	49
III.3.3 Traçabilité de l'administration et surveillance	50
III.4 CONCLUSION DE CHAPITRE	51
IV. CONCLUSION DE PARTIE	52

PARTIE 2 : **53**

ANALYSE DE L'UTILISATION DES MHR EN HOSPITALISATION CONVENTIONNELLE ADULTE A L'AP-HM **53**

I. MATERIEL ET METHODE	55
I.1 RECUEIL DES DONNEES	55
I.1.1 Choix des services	55
I.1.2 Inclusion des patients	56
I.1.3 Extraction des prescriptions	56
I.2 EVALUATION DE LA CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS	57
I.2.1 Evaluation de la qualité de la prescription	57
I.2.2 Evaluation de la qualité de la dispensation	57
I.2.3 Suivi biologique	58
I.2.4 Traçabilité du suivi clinique	58
I.3 EVALUATION DE LA CONFORMITE DES PILULIERS	58
II. RESULTATS	60
II.1 RESULTATS GENERAUX	60

II.2 LES CLASSES THERAPEUTIQUES LES PLUS PRESCRITES	61
II.2.1 Les anti thrombotiques	61
II.2.1.1 Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)	61
II.2.1.2 Héparines Non Fractionnées (HNF)	63
II.2.1.3 Les anti vitamines K (AVK)	63
II.2.2 Les analgésiques opioïdes	64
II.2.2.1 Le Tramadol	64
II.2.2.2 L'Oxycodone	64
II.2.2.3 La Morphine	65
II.2.3 Les hypoglycémiants	65
II.2.3.1 Les insulines	66
II.2.3.2 Les hypoglycémiants oraux	66
II.2.4 Les solutions d'électrolytes	67
II.3 LES AUTRES CLASSES THERAPEUTIQUES	68
II.4 BILAN	70
II.5 CONFORMITE DES PILULIERS CONTENANT DES MHR	72
III. DISCUSSION	73
III.1 LES ACTIONS DEJA REALISEES AU CHU	73
III.1.1 L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse, un prérequis indispensable	73
III.1.2 Recueil des EIAS et des EIG	73
III.1.3 Protocoles de prescription	74
III.1.4 Cas particulier du KCl injectable	74
III.2 BILAN BIOLOGIQUE ET SUIVI CLINIQUE	75
III.3 BILAN DE LA CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS	76
III.4 PILULIERS	77
IV. CONCLUSION DE PARTIE	78
CONCLUSION	80
BIBLIOGRAPHIE	83
ANNEXES	94
SERMENT DE GALIEN	98

Liste des abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

ARH : Agence Régionale d'Hospitalisation

ARS : Agence Régionale de Santé

AVK : Anti-Vitamine K

CAPES : Contrat d'Amélioration des Pratiques en Etablissement de Santé

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins

CAQOS : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins

CBU : Contrat de Bon Usage

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CME : Commission (ou conférence) Médicale d'Etablissement

COSEPS : COmité de Sécurité des Produits de Santé

CPOM : Contrat Pluriannuel d'Objectif et de Moyen

DIN : Dispensation Individuelle Nominative

DM : Dispositif Médical

DPC : Développement Professionnel Continu

DRASS : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales

DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'évaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé

EI : Evènement Indésirable

EIAS : Evènement Indésirable Associé aux Soins

EIG : Evènement Indésirable Grave

EMIR : Etude effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

ENCC : Etude Nationale de Coûts à méthodologie Commune

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins

EVA : Echelle d'évaluation Analogique de la douleur

EVISA : Étude transversale sur les événements Indésirables liés aux Soins Ambulatoires

DGOS : Direction Générale de l'Offre des Soins

DGS : Direction Générale de la Santé

DPI : Dossier Patient Informatisé

HAM : High Alert Medication

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

INR : International Normalized Ratio

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

ISMP : Institute for Safe Medication Practices

JCAHO : Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations

KPNC : Kaiser Permanent Northern California

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

MCO : Médecine Chirurgie Obstétrique

MHR : Médicament à Haut Risque

OP : Opinion Pharmaceutique

PECM : Prise En Charge Médicamenteuse

PEP : Pratiques Exigibles Prioritaires

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

UF : Unité Fonctionnelle

Index

Figure 1 : Diagramme du processus ALARM [9].....	13
Figure 2 : Les différentes étapes de l'acte d'administration - HAS [99].....	48
Figure 3 : Répartition des non-conformités concernant la préparation des piluliers contenant des MHR	72
Tableau 1 : Les différents niveaux de gravité d'un événement indésirable associé aux soins (EIAS)	12
Tableau 2 : Méthodologie des études ENEIS	17
Tableau 3 : Les différentes causes de survenue des EIAS.....	18
Tableau 4 : Nombre de séjours associés à un EIAS évitable repérés en 2007 dans l'ENCC et le PMSI [23]	20
Tableau 5: Etude EMIR, détails méthodologiques.....	30
Tableau 6 : Risques liés à la prescription d'après la DGOS [71], répartis en fonction de l'impact informatique	42
Tableau 7 : Les différents niveaux d'analyse pharmaceutique d'après les critères de la SFPC [86].....	44
Tableau 8 : Apport de l'informatisation et de l'automatisation sur l'étape de dispensation.....	47
Tableau 9 : Résultat de la dernière certification des différents sites de l'AP-HM concernant la référence 20 "La PECM"	51
Tableau 10 : Palmarès des 15 MHR les plus prescrits de l'étude	61
Tableau 11 : Liste des 21 MHR les moins prescrits de l'étude	68
Tableau 12 : Répartition du nombre de non-conformités rencontrées dans le traitement des patients.	70
Tableau 13 : Type de non-conformités de prescription	71
Annexe 1 : Facteurs ayant contribué à la survenue d'EI en ambulatoire, relevés au cours de l'étude EVISA [17].....	94
Annexe 2 : Médicaments à l'origine de 82% des EIG fatals et non fatals, d'après Saedder et al. [61].....	95
Annexe 3: Exemple de plaquette informative mise à disposition des patients (SQCIP AP-HM)	96

Introduction

Lors d'une hospitalisation la priorité des établissements de santé est de traiter leurs patients en dispensant des soins de qualité d'une façon optimale. Cette recherche d'efficacité passe par la mise en place d'un environnement sécurisé, dans lequel les différents professionnels chargés de la prise en charge des malades pourront exercer leur art sans entraîner de dommages collatéraux. Ces dommages, nommés évènements indésirables associés aux soins, sont susceptibles de revêtir différentes formes telles qu'une chute, une erreur de site chirurgical ou encore une erreur médicamenteuse.

Ces évènements indésirables représentent un enjeu de santé publique et ne sont pas à prendre à la légère. En effet, en plus d'être à l'origine de dommages graves, irréversibles voir létaux pour les patients, ils peuvent également être responsables d'un allongement de la durée d'hospitalisation et nécessiter des soins surnuméraires ayant un coût pour le système de santé. Ils ne sont pourtant pas une fatalité : une grande partie d'entre eux sont évitables.

Parmi les évènements indésirables évitables recensés chaque année, certains touchent les produits de santé et plus particulièrement les médicaments. Véritablement intriqués au processus de soins, les médicaments sont la plupart du temps, indispensables à la guérison. Ils sont définis comme étant des substances visant à « *restaurer, corriger ou modifier [les] fonctions physiologiques [de l'usager] en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* » [1]. En raison de cette action sur le corps humain, il convient de toujours garder en mémoire que toute prise médicamenteuse, même réalisée dans des conditions optimales, est susceptible d'entraîner un effet indésirable. En conséquence, les médicaments ne peuvent pas être considérés comme des produits d'usage commun dénués de risques. Si tous présentent un risque potentiel, il a cependant été démontré qu'un certain nombre d'entre eux présente un danger accru pour la santé lorsqu'ils ne sont pas utilisés de façon optimale (erreur d'administration, de dosage, de forme...). Ces médicaments, considérés comme plus à risque, sont regroupés sous le terme de « Médicaments à Haut Risque » et nécessitent une attention renforcée, encadrant leur utilisation à l'hôpital.

Ce travail propose un état des lieux de l'utilisation des médicaments à haut risque dans les services d'hospitalisation conventionnelle adulte au CHU de Marseille. Les trois étapes clés de la prise en charge médicamenteuse que sont la prescription, la dispensation et l'administration ont été auditées en se basant sur les ordonnances et les piluliers de 288 patients.

PARTIE 1 :
CONTEXTUALISATION

I. L'iatrogénie au sein des établissements de santé

I.1 Errare humanum est

I.1.1 Evènements indésirables associés aux soins et iatrogénèse

De par la complexité de leur organisation et des processus qu'ils mettent en œuvre, les établissements de santé sont des structures potentiellement à risque pour les patients qu'ils accueillent. Différents corps de métier sont amenés à travailler de concert au quotidien afin de réaliser l'acte de soin, chacun intervenant avec le langage technique reçu au cours de sa formation.

Dans ce contexte, une mauvaise communication, un défaut de compréhension, de coordination ou de management peuvent amener à l'apparition d'erreurs potentiellement délétères pour les patients. Lorsqu'un « *évènement inattendu qui perturbe ou retarde le processus de soin, ou impacte directement le patient dans sa santé* » [2] apparaît, il s'agit d'un évènement indésirables associé aux soins (EIAS). Il est également possible de parler d'iatrogénèse lorsqu'un trouble ou une maladie est provoqué par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin [3]. Si les évènements iatrogènes sont directement liés à un acte médical, les EIAS peuvent survenir à n'importe qu'elle étape de la prise en charge du patient et peuvent aussi bien être une chute, un acte infirmier inadéquat ou encore une erreur médicamenteuse.

Certains EIAS sont jugés inévitables lorsque « *la prise en charge du patient est considérée comme satisfaisante* » [4]. En revanche, d'autres sont considérés comme évitables quand « *ils ne seraient pas survenus si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de la survenue de cet évènement* » [4].

Selon leur nature, les EIAS peuvent être classés selon différents niveaux de gravité (de 1 à 4), présentés dans le tableau 1. Dans le cas d'EIAS particulièrement délétères on parle d'évènements indésirables graves (EIG), ils sont à identifier en priorité de façon à réaliser une prévention efficace. Le code de la santé publique définit un EIG comme étant « *un évènement inattendu au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne et dont les*

conséquences sont le décès, la mise en jeu du pronostic vital, la survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent y compris une anomalie ou une malformation congénitale » [5].

Tableau 1 : Les différents niveaux de gravité d'un événement indésirable associé aux soins (EIAS)

Niveau 1 « mineur »	L'EIAS provoque un désagrément ou une insatisfaction au patient. → <i>Par exemple</i> : erreur d'identification d'un patient rattrapée avant qu'on lui donne son médicament
Niveau 2	L'EIAS impacte le patient sans mise en jeu de sa sécurité et sans interrompre sa prise en charge initiale. → <i>Par exemple</i> : examen réalisé mais pas à la bonne personne
Niveau 3 « majeur »	Une prise en charge spécifique ou une surveillance accrue sont nécessaires sans pour autant interrompre la prise en charge. → <i>Par exemple</i> : chute d'un patient avec plaie au front nécessitant des points de suture
A partir du niveau 4 : la prise en charge de l'EIAS prend le dessus sur la prise en charge de la pathologie initiale. La prise en charge initiale doit être reportée.	
Niveau 4 « critique »	L'EIAS est récupéré au final avec des conséquences réversibles. → <i>Par exemple</i> : administration d'un mauvais médicament entraînant une détresse respiratoire et une hospitalisation
Niveau 5 « catastrophique »	L'EIAS est difficilement récupérable. On pourra au mieux atténuer ses conséquences qui restent cependant importantes et irréversibles. → <i>Par exemple</i> : erreur de site chirurgical avec ablation du rein fonctionnel au lieu du rein atteint

Source : Le Webzine de la HAS [6]

I.1.2 Les systèmes d'analyses

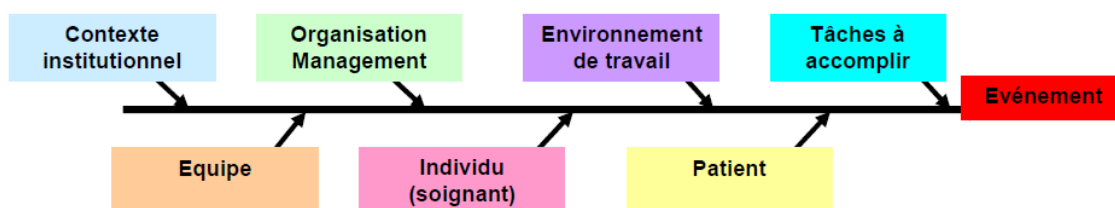
Si l'erreur est humaine, elle est rarement la cause à elle seule de l'apparition d'un EIAS. En général, ce dernier trouve sa source dans la convergence de facteurs multiples (manque de procédures, défaut de communication, d'organisation...) plutôt que dans un manque de compétence ou un évènement isolé [7]. Il convient alors de rechercher les causes profondes ou latentes afin de mettre à jour la racine primaire de l'EIAS. Ce travail de recherche peut sembler, à première vue, fastidieux. Il est pourtant primordial, une ou plusieurs causes profondes d'un EIAS enregistré étant souvent à l'origine de nombreux autres.

Afin de guider les personnes réalisant ce travail de recherche, des outils sont disponibles. L'un d'entre eux, préconisé par la haute autorité de santé (HAS), est le dispositif ALARM issu de

la recherche britannique du « Clinical Safety Research Unit » (Imperial College London) et de l'« Association of Litigation And Risk Management » [8].

ALARM permet d'analyser un EIAS selon 7 critères, du plus près au plus éloigné du patient (figure 1). Au plus près sont analysés l'acte de soin concernant le patient, les tâches à accomplir, le soignant ; puis l'analyse se déplace et prend en compte l'équipe, l'environnement de travail, l'organisation, le management et enfin le contexte institutionnel.

Figure 1 : Diagramme du processus ALARM [9]



Cet outil d'analyse systémique est applicable à des méthodes de retour d'expérience (REX) tels que les comités de retour d'expérience (CREX), les revues de morbidité mortalité (RMM). Pour les erreurs médicamenteuses, la revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs médicaux associés (REMEDI), qui est considérée par la HAS comme une méthode fille de la RMM, prévoit l'analyse du « produit » (médicament ou dispositif médical) dans les 7 critères. Un REX est une démarche collective pluri-professionnelle qui permet l'analyse systémique d'événements indésirables survenus lors des soins, quelle que soit leurs gravités, pour en tirer des enseignements et mettre en place des actions d'améliorations afin d'éviter qu'ils ne se reproduisent. L'analyse des EIAS au cours d'un REX se déroule en 4 étapes : sélection d'un EIAS à analyser (à choisir parmi une liste d'événements survenus au cours d'une période définie), comprendre (établir la chronologie), analyser les causes (réunion pluridisciplinaire, recherche de comment et pourquoi), agir (en corrigeant les erreurs structurelles de façon à éliminer les causes profondes) et partager (en rédigeant un rapport, sans stigmatiser les soignants, avec des données anonymes).

Les REX peuvent prendre différentes formes en fonction du type d'EIAS étudié :

- Comité de Retour d'EXpérience : CREX

Il s'agit d'un comité réunissant 5 à 8 personnes médicales, paramédicales et pharmaceutiques chargées d'analyser les événements indésirables (EI) évitables survenus au cours d'une

période donnée. Dans l'idéal, les CREX sont organisés selon un calendrier prédéfini (mensuel, trimestriel...). En début de session, tous les EIAS survenus au cours de la période étudiée sont évoqués et un seul d'entre eux est retenu pour analyse. De cette analyse découle un plan d'actions d'améliorations à mettre en œuvre par les équipes.

- Revue de Morbidité-Mortalité : RMM

La RMM est une « analyse collective et rétrospective d'un évènement ayant conduit au décès, une complication ou qui aurait pu conduire à un dommage au patient » [10]. Dans ce cas, la cause peut être un EI ou l'évolution naturelle d'une maladie ou d'un traumatisme. L'objectif est d'identifier et d'analyser de façon systémique les problèmes de soins ayant pu survenir au cours de la prise en charge du patient qu'ils soient évitables ou non [11].

- Revue des Erreurs liés aux Médicaments Et Dispositifs associés : REMED

Il s'agit d'une méthode d'analyse systémique spécifique aux médicaments et aux dispositifs médicaux (DM). La REMED est généralement pilotée par un trinôme médecin, pharmacien, infirmier (IDE). Le principe est le même que celui du CREX et de la RMM mais seuls les EI liés aux médicaments voire aux dispositifs médicaux sont abordés.

Au cours d'un REX, il est indispensable de promouvoir la culture positive de l'erreur et de ne pas blâmer les soignants acteurs lors de la survenue de l'EIAS. En effet, il a été démontré que le fait d'être impliqué dans la survenue d'un évènement indésirable marque profondément les soignants façonnés par l'adage « *primum non nocere* » (d'abord ne pas nuire) en altérant leur quotidien professionnel et personnel [12] [13]. Au plus l'erreur est grave, au plus la détresse émotionnelle qui l'accompagne et l'auto-accusation sont marqués [14]. Un bon rapport avec les patients ainsi que l'appui des collègues et de l'institution après un EIAS ont un effet positif qui limite la perte de confiance en lui du professionnel de santé impliqué [15].

I.1.3 Les EIAS : une prise de conscience récente

La médiatisation des infections nosocomiales au cours du XX^{ème} siècle a été un levier dans la prise de conscience collective : si en général l'hôpital soigne, il n'est pas toujours le lieu aseptisé et sécurisé que l'on serait en mesure d'attendre. Différents cas ont fait la une des journaux, comme par exemples, le scandale de la Clinique du sport à Paris en 1997 (58

patients opérés du dos contaminés par *mycobacterium xenopi*) ou l'amputation de la jambe de l'acteur Guillaume Depardieu suite à une infection à staphylococcus aureus.

Il faut cependant attendre la conduite de la première enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS) en 2004, puis la loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST, 2009) pour que la notion de gestion des risques iatrogènes apparaisse dans le code de la santé publique. Il est alors stipulé que « *la commission médicale d'établissement (CME) contribue à l'élaboration de la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, notamment en ce qui concerne : la gestion globale et coordonnée des risques visant à lutter contre les infections associées aux soins et à **prévenir et traiter l'iatrogénie** et les autres **événements indésirables liés aux activités de l'établissement** (...)* ». [16]

Depuis lors, diverses études ont été commandées afin d'évaluer la nature des événements indésirables et iatrogènes survenant à l'hôpital, leurs coûts et surtout, les axes d'amélioration pouvant découler de ces analyses.

I.2 Exemple d'études menées en France

Dans ce chapitre, quatre études nationales réalisées entre 2004 et 2015 sont présentées. Les 3 premières proposent un état des lieux du contexte causal des EIAS en France et la dernière étudie leur impact financier.

I.2.1 Étude transversale sur les événements indésirables liés aux soins ambulatoires (EVISA)

En 2008, l'ARH (Agence Régionale Hospitalière) et la DRASS d'Aquitaine (Direction régionale des affaires sanitaires et sociales) ont réalisé l'enquête EVISA afin d'étudier les événements indésirables graves associés aux soins de premier recours et causant une admission hospitalière. Le but étant de déterminer le contexte et les facteurs contributifs de la survenue des EIG [17].

Cette étude a été réalisée dans 22 unités de médecine et chirurgie de 7 établissements de santé publics et privés tirés au sort en Aquitaine.

Il s'agit d'une analyse qualitative portant sur un échantillon de 47 patients hospitalisés dont le médecin traitant a accepté de participer à l'étude. L'hospitalisation de ces patients fait suite à un événement indésirable associé aux soins de premier recours considéré comme évitable par le médecin hospitalier.

Sur ces 47 cas, 18 événements considérés comme évitables a priori par le médecin hospitalier se sont finalement avérés être inévitables (état du patient, effet indésirable...).

Parmi les EI évitables, les causes ayant conduit à l'hospitalisation sont :

- du côté médical : des erreurs d'indication thérapeutique, un défaut de surveillance ou encore un retard thérapeutique.
- du côté des patients : le manque de compliance de certains d'entre eux ou de leur entourage, une mauvaise compréhension du traitement ou une auto gestion excessive du traitement (le détail des causes retrouvées dans l'étude est présenté en Annexe 1).

Il est intéressant de noter que 80,8% des événements ayant conduit à une hospitalisation sont associés à un médicament. 3 classes thérapeutiques s'illustrent particulièrement : les AVK, les neuroleptiques et les diurétiques.

I.2.2 Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS)

Les Enquêtes nationales sur les événements indésirables graves associés aux soins commandées par la Direction Générale de l'Offre des Soins (DGOS) et la Direction Générale de la Santé (DGS) ont été mises en œuvre à deux reprises, en 2004 et 2009 [18]. Il s'agit d'enquêtes prospectives réalisées sur un échantillon représentatif d'établissements de santé, mêlant privé et public, répartis sur l'ensemble du territoire (tableau 2), incluant plus de 8000 hospitalisations.

Tableau 2 : Méthodologie des études ENEIS

	2004	2009
Nombre d'établissements	71	81
Nombre d'unité de soins	292	251
Nombre de séjours	8754	8269

L'objectif de ces études est de mesurer la fréquence des événements indésirables graves se produisant au cours d'une hospitalisation, d'estimer la proportion des séjours hospitaliers causés par un EIG et d'évaluer la part d'évitabilité de ces EIG [19].

Les deux études, bien que réalisées à cinq ans d'intervalle, présentent des résultats similaires. Après extrapolation il en ressort que 270 000 à 390 000 EIG surviennent chaque année dans les établissements de santé [20], soit 4,5 à 5% des séjours d'hospitalisation. Bien que certains soient inévitables, les enquêtes démontrent également qu'un taux élevé d'EIG, entre 40 et 47%, serait évitables. Ce taux représentant environ 100 000 EIG par an explique l'intérêt actuel porté aux EIG.

Concernant plus spécifiquement les produits de santé, 20,4% (en 2004) et 26,5% (en 2009) des EIG survenant pendant l'hospitalisation sont liés aux médicaments. Ils conduisent à un allongement de la durée du séjour hospitalier, évitable dans plus d'un quart des cas.

De même, environ 40% des EIG à l'origine d'une hospitalisation sont attribuables aux erreurs médicamenteuses. Parmi cela, 40% seraient également évitables, une statistique proche de celle retrouvée lorsque l'on considère l'ensemble des EIG (40 à 47%) [19].

Afin d'expliquer ces résultats, plusieurs causes peuvent être évoquées. Certaines concernent le patient directement, les âges extrêmes de la vie ou les maladies chroniques font que les patients fragiles sont plus sensibles et donc plus touchés par les EIG. Le manque de compliance de certains, tel que le refus des soins, constituent également une source d'EIG.

En dehors des paramètres liés au patient, les principales causes d'EIG imputables au personnel soignant sont l'erreur humaine, le manque de supervision ou de communication entre eux, une mauvaise définition de l'organisation et de la réalisation des tâches, et enfin un défaut de culture qualité [18].

I.2.3 Analyse de la HAS

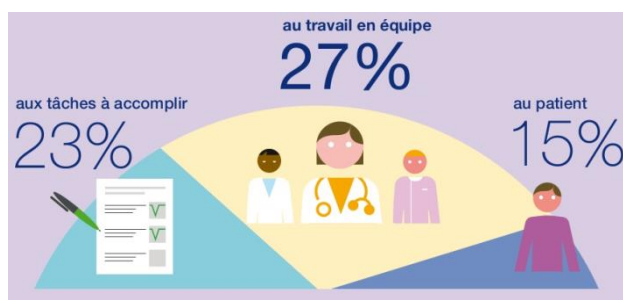
En 2015 la HAS a analysé les facteurs ayant contribué à la survenue des 47 276 EIAS déclarés au cours de l'année en utilisant l'outil ALARM. L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : Les différentes causes de survenue des EIAS

Type de facteurs	Nombre de causes	Pourcentage
Facteurs liés à l'équipe	45 532	27,03 %
Facteurs liés aux tâches à accomplir	38 814	23,04 %
Facteurs liés au patient	26 140	15,52 %
Facteurs liés à l'environnement de travail	22 834	13,55 %
Facteurs liés à l'organisation	17 582	10,44 %
Facteurs liés au contexte individuel (personnel)	13 985	8,30 %
Facteurs liés à l'institution	3 575	2,12 %
Total	168 462	100%

Source : HAS - Analyse des causes profondes des événements indésirables associés aux soins (EIAS) issus de la base de retour d'expérience du dispositif d'accréditation [21]

Comme retrouvé dans les études ENEIS, les trois causes majeures mises en évidence sont liées :



- 27% des causes sont liées à l'équipe, notamment à un manque de communication oral ou écrit (70% des cas ; mauvaise communication entre personnel, défaut de communication des alertes, problème de répartition des tâches...).
- Les dysfonctionnements dans les tâches à accomplir représentent 23% des EIAS et correspondent à une mauvaise gestion des documents de procédure (disponibilité, adaptabilité, utilisation) et à des problèmes de planification et de définition des tâches.
- Le patient quant à lui est la source de 15% des EIAS. Dans 2/3 des cas ces derniers sont dus à l'état de santé et aux antécédents du patient. Les problèmes de personnalités, les facteurs sociaux et familiaux représentent quant à eux 10% des causes.

Les autres facteurs entrant dans la survenue d'un EIAS représentent une proportion non négligeable de 35%. Il paraît donc intéressant de se pencher également sur les facteurs liés à l'environnement de travail (équipement informatique, utilisation des logiciels...), à l'organisation des soins ainsi qu'au contexte individuel de chaque soignant.

S'il peut être difficile, voire impossible (âge extrême) d'avoir une action sur les paramètres en lien avec le patient, la connaissance des points critiques en lien avec l'organisation des soins et le personnel, sont des leviers clés permettant d'aboutir à une prévention efficace.

I.2.4 Implications financières

En plus d'améliorer la qualité du système de santé, la chute du nombre d'EIAS serait également largement bénéfique pour les finances des établissements de santé français.

Le célèbre rapport du Committee on Quality of Health Care in America « *To err is human* » (1999) [22] a montré qu'environ 100 000 américains mourraient chaque année des suites d'un EIAS. Ce nombre associé au surcoût colossal de 29 milliards de dollars annuel qui les accompagne a conduit de nombreux pays, dont la France, à recenser et analyser les EIAS survenant sur leur territoire. En 2007, une étude visant à évaluer le surcoût de ces EIAS dans un contexte budgétaire contraignant a été menée par la DRESS (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'évaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé) et l'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé) [23]. Elle repose sur neuf indicateurs de sécurité des patients considérés comme évitables (ou PSI, correspondant à 9 types d'EIAS ; tableau 4) et deux bases de données : celle de l'ENCC (Etude Nationale de

Coûts à méthodologie Commune) et celle du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

Tableau 4 : Nombre de séjours associés à un EIAS évitable repérés en 2007 dans l'ENCC et le PMSI [23]

EIAS	ENCC	PMSI
PSI 3 - Escarres	3 456	29 938
PSI 5 - Oubli corps étranger	89	644
PSI 7 - Infection liée aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	915	4 274
PSI 10 - Désordre physiologique et métabolique postopératoire	4 228	26 276
PSI 12 - Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire	3 003	18 968
PSI 13 - Septicémie postopératoire	1852	8 368
PSI 15 - Lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	1 149	6 887
PSI 18/19 - Traumatisme obstétrical	415	2 933
Total	15 107	98 288

En 2007, 0,5% des hospitalisations sont concernées par un de ces 9 EIAS. Il existe une grande disparité de surcoût selon l'EIAS considéré (de 500 à 20 000 € par EIAS) corrélé à l'allongement du séjour qu'il induit et à l'intensité des soins qu'il requiert. Par exemple, un traumatisme obstétrical lors d'un accouchement normal conduit en moyenne à un allongement du séjour de 0,7 jours quand une septicémie post-opératoire entraîne 20 jours d'hospitalisation supplémentaires ainsi qu'un accès en soins intensifs. Dans le premier cas, le surcoût engendré est estimé à 525 € contre 18 578 € pour le second.

Ainsi, en 2007, le surcoût des EIAS en France est estimé à environ 700 000 000 € (soit l'équivalent de la moitié du budget annuel de la ville de Marseille). Dans 90% des cas, 4 types d'EIAS sont impliqués : les désordres physiologiques et métaboliques postopératoires, les septicémies postopératoires, les escarres, les embolies pulmonaires et les thromboses veineuses profondes postopératoires. Il est important de garder en mémoire que cette somme ne concerne que 9 EIAS ciblés, qu'elle ne tient pas compte des événements indésirables évitables liés aux médicaments qui représentent près d'1/5^{ème} du surcoût selon une étude américaine [24], et qu'elle ne prend pas en compte les coûts directs et indirects subis par le

patient une fois sorti de l'hôpital. Une fois ces coûts considérés, la somme totale peut donc encore être largement majorée.

I.3 Conséquences règlementaires

La volonté d'améliorer la prise en charge des patients en minimisant les risques iatrogènes passe par la mise en place de dispositifs règlementaires visant à évaluer et promouvoir la qualité et la sécurité des soins dans les établissements de santé.

I.3.1 La certification des établissements de santé

La première mesure consiste en la mise en place d'une certification des établissements de santé. Il s'agit d'une démarche d'évaluation de la qualité des établissements de santé instaurée par l'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996 ou ordonnance Jupé, maintenant intégrée dans le code de la santé publique article L. 6113-3 :

*« Afin d'assurer l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, tous les établissements de santé publics et privés doivent faire l'objet d'une procédure externe d'évaluation dénommée **certification** »* [25]

Cette démarche est obligatoire pour tous les établissements de santé, publics ou privés depuis 2001 et doit être renouvelée tous les 4 ans [26]. Des experts-visiteurs, professionnels de santé formés par la HAS, sont mandatés par la HAS afin d'évaluer la qualité et la sécurité des soins au sein de l'établissement en suivant une grille d'audit détaillée. Le but de la certification est de faire un état des lieux non pas de la pertinence diagnostique et thérapeutique réalisée par l'équipe soignante, mais d'évaluer la qualité des moyens mis en œuvre par les établissements de santé pour aboutir au traitement du patient dans des conditions garantissant sa sécurité. Il s'agit d'une évaluation du fonctionnement globale d'un établissement de santé, qui concerne autant le personnel soignant qu'administratif [27]. A l'issue de la visite de certification, un rapport est établi par les experts et la HAS prend une décision de certification graduée, donc une notation de l'établissement. La certification peut être complète ou non, de nouvelles visites pouvant être nécessaires et des plans d'action pouvant être mis en place [28].

Ainsi, depuis 1999, date de la première certification (alors nommée accréditation), les grilles d'audit n'ont cessé d'évoluer en s'adaptant aux améliorations réalisées et restant à mettre en œuvre par les établissements de santé.

Si la V1 de 1999 avait pour but de promouvoir la mise en œuvre de la démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, le V2 de 2007 allait dans le même sens en évaluant en plus le niveau de qualité atteint.

Dans cet état d'esprit d'évolution permanente, la troisième version de la certification mise en place en 2010 ajoutait la notion de Pratiques Exigibles Prioritaires (PEP) autour desquelles la HAS exprime des attentes (la prise en charge médicamenteuse en fait partie). Des indicateurs ont été créés afin de quantifier la qualité des soins prodigués. Enfin, pour rendre ces évaluations plus accessibles au grand public, les rapports officiels ainsi qu'une synthèse ont été mis à disposition sur le site www.scopesante.fr où il est possible de comparer différents établissements notés de A à D sur différentes thématiques [29].

Depuis 2014 une nouvelle grille plus synthétique a été publiée. Elle est axée autour de 20 thèmes regroupant certains points, dont les PEP et les indicateurs, de la V2010 [30] [31]. La particularité de cette nouvelle certification est la façon dont elle est menée, elle est axée sur le patient et le place au cœur de l'enquête puisque l'audit se déroule, à travers différents services, en suivant des patients traceurs [32].

Les résultats et les engagements pris par un établissement de santé audité puis certifié entrent dans un cadre plus vaste : le contrat pluriannuel d'objectif et de moyens (CPOM). Il s'agit d'un contrat entre un établissement et l'agence régionale de santé (ARS), conclu pour une période maximale de 5 ans, qui permet d'appliquer la politique de santé régionale définie dans le plan régional de santé (plan quinquennal). La qualité des soins a donc une place centrale dans l'organisation de l'offre de soins.

I.3.2 Loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire (HPST) et ses décrets d'application

La loi HPST ou loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires est promulguée le 21 juillet 2009. Il s'agit d'un projet d'organisation sanitaire et non de financement dont le but est, à terme, d'offrir à tous des soins accessibles et de qualité [33]. La sécurité et la qualité des soins sont des axes prioritaires qui s'imposent à tous les établissements de santé qui doivent élaborer et mettre « *en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir*

et traiter les évènements indésirables liés à leurs activités » [34]. Ceci s'applique aux maladies nosocomiales, aux évènements indésirables liés aux soins et aux médicaments ainsi qu'aux dispositifs médicaux stériles. Afin de mener à bien cette mission, de nombreux décrets d'application sont parus.

I.3.2.1 Mise en place de la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

Le directeur de l'établissement en lien avec la CME est responsable de la lutte contre l'iatrogénie dans son établissement [35]. La CME est chargée de l'élaboration et de la gestion de la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Pour cela, elle nomme un coordonnateur de la gestion des risques chargé d'appliquer l'organisation suivante, dictée par le code de la santé publique :

« 1° Mettre en œuvre des actions de formation des personnels et des actions de communication en direction des personnels et des usagers permettant de développer la culture de sécurité dans l'établissement ;

2° Disposer d'une expertise relative à la méthodologie de gestion des risques associés aux soins, en particulier l'analyse des évènements indésirables ;

3° Permettre à la CME de disposer des éléments nécessaires pour proposer le programme d'actions mentionné aux articles L. 6144-1 et L. 6161-2, assorti d'indicateurs de suivi, en vue de lutter contre les évènements indésirables associés aux soins ;

4° Permettre à la CME de disposer des éléments nécessaires à l'élaboration d'un bilan annuel des actions mises en œuvre ;

5° Assurer la cohérence de l'action des personnels qui participent à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins. » [36]

Les actions menées par le coordonnateur permettent à la CME de remettre son rapport annuel au directeur de l'établissement. Ce rapport est composé d'un programme d'action en réponse à l'analyse des évènements indésirables survenus dans l'établissement, ainsi qu'au rapport de certification. Il tient également compte des engagements fixés dans le CPOM et propose des

actions afin d'y satisfaire. Enfin, il présente la liste des indicateurs de suivi de la qualité et de la sécurité des soins qui doivent être publiés officiellement chaque année [16] [37] [38].

Le décret 2010-1408 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements définit et organise la lutte contre les EIAS. Celui-ci est accompagné d'une circulaire DGOS qui détaille les modalités d'application de ce décret et d'un guide publié par la HAS qui propose des fiches techniques servant de fil conducteur au coordonnateur pour l'application de ce décret complexe [36] [39] [40].

1.3.2.2 Déclaration des événements indésirables graves aux ARS

Le décret n°2016-1606 relatif à la déclaration des événements indésirables graves associés aux soins [5] offre une définition officielle d'un EIG et propose un système de déclaration mettant en jeu différents acteurs et structures. Cette déclaration systématique permet d'organiser l'amélioration de la qualité des soins et de la sécurité des patients à une échelle nationale.

Ainsi, tout professionnel de santé doit déclarer à l'ARS, via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables mis en ligne [41] [42], ou au représentant légal de l'établissement ou du service dans lequel il exerce, la survenue d'un EIG dont il a été témoin. L'établissement est tenu à son tour d'informer l'ARS. En PACA, le lien conduisant au portail de déclaration national est disponible depuis fin mars 2017 sur le site de l'ARS PACA. Les professionnels mais aussi les particuliers peuvent déclarés les EI dont ils sont victimes ou témoins. Les EI concernés par le décret sont uniquement les EIG, c'est à dire tout événement *« inattendu au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne et dont les conséquences sont le décès, la mise en jeu du pronostic vital, la survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent y compris une anomalie ou une malformation congénitale »* [5].

La déclaration des EIG est anonyme (patient et personnel médical impliqué), seule l'identité du déclarant est enregistrée lors de la transmission à l'ARS. Attention, cette déclaration n'exonère pas les professionnels et les établissements de santé des déclarations à réaliser dans le cadre de la matéro-, pharmaco- ou hématovigilance.

La déclaration de l'EIG se déroule en 2 étapes :

- La première partie est à réaliser **sans délai** après la survenue de l'EIG et renseigne :

- la nature et les circonstances de survenue,
- les premières mesures prises pour le bénéfice du patient et en prévention immédiate de la réitération de l'EIG
- l'information du patient ou le cas échéant, de sa famille ou d'une personne qu'il aura désigné

- La seconde partie doit être transmise à l'ARS **dans les 3 mois** et comporte :

- le descriptif de la gestion de l'évènement
- les éléments du REX conduit par les professionnels de santé avec l'aide de la structure régionale d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients.

La mise en place de REX après la survenue d'un EIG n'est donc plus seulement un outil d'aide à l'amélioration de la qualité des soins pour un établissement de santé mais une obligation légale.

- un plan d'actions correctrices comprenant les échéances de mise en œuvre de l'évaluation

Une fois en possession de ces éléments, l'ARS transmet les données collectées en respectant 100% d'anonymat (déclarant et nom de l'établissement anonymes) à la HAS qui établit un compte rendu annuel national et émet des préconisations pour l'amélioration de la sécurité des patients. Ce rapport, après transmission au ministre de la santé, est rendu public sur le site de la HAS.

L'ARS a également en charge la création de « structures régionales d'appui à la qualité des soins et la sécurité des patients ». En PACA, la structure régionale d'appui est la PACA sécurité qualité ou PASQUAL, créée début 2017 et dirigée par le Pr Gentile. Elle a pour mission d'aider les professionnels de santé à analyser les déclarations d'EIG et éclairer l'ARS sur les conclusions à en tirer. Elle apporte ainsi une expertise médicale, technique et scientifique aux déclarants. Elle est tenue d'établir un programme prévisionnel annuel de travail et doit rédiger un rapport d'activité annuel, remis à l'ARS et à la HAS, puis rendu public.

I.3.3 Plan National pour la Sécurité des Patients

Le Plan National pour la Sécurité des Patients ou PNSP a été initié en février 2013 par la ministre de la santé. Conjointement piloté par la DGOS et la DGS en association avec la HAS

le PNSP a pour but de mobiliser les patients et les soignants autour de la sécurité des soins faisant de chacun un acteur du processus d'amélioration de la qualité [43]. Il s'agit d'un plan quinquennal qui fixe un calendrier d'actions à développer de 2013 à 2017 autour de 4 grands axes :

- L'information du patient, co-acteur de sa sécurité ;
- Le renforcement de la déclaration des événements indésirables dans un objectif d'alerte et de retour d'expérience ;
- La formation, la culture de sécurité et l'appui aux acteurs de santé en matière de sécurité des soins ;
- Le développement de la recherche sur la sécurité des soins ; la sécurité des patients dans les essais cliniques. [43]

Leur application passe par la publication de textes règlementaires, l'ouverture de formations encadrées par la HAS, la diffusion de documents informatifs, l'ouverture d'appels à projets, la création de groupes de travail... [44]

Un bilan des actions réalisées au cours des deux premières années a été publié en 2015 [45]. Par exemple, des subventions pour la mise en place de REX et de RMM ont été attribuées ; le DPC (développement professionnel continu) a été enrichi d'un item sur le REX ; des outils pour aider le patient et le soignant à communiquer ont été publiés ; la semaine de sécurité des patients est renouvelée chaque année. Plus récemment, la publication du décret n°2016-1606 relatif à la déclaration des événements indésirables graves associés aux soins et aux structures régionales d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients, correspond à l'action 21 du PNSP.

I.4 Conclusion de chapitre

La maîtrise de la survenue des EIAS et particulièrement des EIG est clairement une préoccupation centrale dans la gestion de l'offre de soins.

Dix ans après la mise en place de la certification dans les établissements de santé, la réglementation a évolué en vue d'assurer une qualité optimale de la prise en charge des patients. Les études conduites durant cet intervalle n'ont pas montré d'amélioration concernant la survenue des EIAS.

Aussi la commande d'une nouvelle ENEIS menée sur la période 2017-2019, comparable aux précédentes, sera l'opportunité de mesurer l'impact des dispositions réglementaires mises en place depuis 2009 sur la survenue des EIAS et plus particulièrement sur celle des EIG [46].

II. Gestion des risques associés aux soins : problématique du médicament

« *Quand on prend des médicaments, on s'attend tous à ce qu'ils nous fassent du bien, pas du mal* » Dr Margaret Chan, directrice générale de l'OMS. [47]

II.1 Un enjeu réel

Comme vu précédemment, l'iatrogénie médicamenteuse serait à l'origine de près d'un quart des événements indésirables survenant au cours d'une hospitalisation et environ 40% des EIG à l'origine d'une hospitalisation lui sont attribuables, faisant des médicaments la troisième cause d'EIG [18] [19]. L'OMS estime que le coût annuel des erreurs médicamenteuses dans le monde représente 42 milliards de dollars soit 1% de l'ensemble des dépenses de santé au niveau mondial [47]. Le circuit du médicament est un point critique dans la stratégie d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

II.1.1 Evènements indésirables ou effets indésirables ?

Les événements et effets indésirables des médicaments sont susceptibles de conduire à des hospitalisations. Toutefois ces termes « événement » et « effet » font référence à deux processus différents. Les événements indésirables médicamenteux (EI) sont des EIAS et peuvent être dus à une erreur de prescription, d'administration, d'usage, de forme galénique, de surdosage, d'interaction... Les effets indésirables eux, sont intrinsèques à l'action pharmacologique d'une molécule, ils sont nocifs pour la santé humaine et surviennent lors d'une utilisation normale conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Ces derniers peuvent être qualifiés de graves et entraîner « *une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente, un handicap, une hospitalisation, des anomalies congénitales, un risque vital immédiat ou un décès* » [48]. Les effets indésirables concernent uniquement les produits de santé et sont liés à l'action pharmacologique (cas des médicaments) ou aux caractéristiques d'un dispositif médical (DM). Ils peuvent être connus, et sont alors détaillés dans les RCP, ou inconnus et doivent dans ce cas, être signalés à la pharmacovigilance ou à la matériovigilance. Un effet indésirable peut être à l'origine de la survenue d'un événement indésirable, par exemple, l'administration d'un AINS à un patient souffrant d'un ulcère

gastrique peut conduire à une hémorragie digestive dont les conséquences peuvent être graves.

En France, les études ENEIS ont permis d'étudier les EI et l'étude EMIR décrit ci-dessous, les effets indésirables.

Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque (EMIR)

L'étude EMIR, financée par l'ANSM en 2007 et commandée par le centre de pharmacovigilance de Bordeaux, a pour objectif d'estimer l'incidence des hospitalisations dues à la survenue d'un effet indésirable ainsi que les proportions évitables [49].

Il s'agit d'une étude prospective réalisée pendant 14 jours consécutifs dans des services de courts séjours de CHU (Centre Hospitalier Universitaire) et CH (Centre Hospitalier) de France métropolitaine tirés au sort (tableau 5). Les malades ont été suivis jusqu'à l'établissement d'un diagnostic.

Tableau 5: Etude EMIR, détails méthodologiques

Nombre d'établissement	63
Nombre de séjour	2692
Moyenne d'âge (ans)	52,3
Services inclus	Médecine, pédiatrie, pneumologie, cardiologie

Annuellement, on estime que 143 915 hospitalisations sont imputables à un effet indésirable, soit 3,6% des hospitalisations en France. De plus, ces hospitalisations croissent avec l'âge des patients. Dans cette étude, l'âge moyen des personnes admises suite à un effet indésirable est de 10 ans supérieur à l'âge moyen de l'échantillon. Notons cependant que l'âge moyen des patients inclus dans l'étude EMIR tient compte des services de pédiatrie et propose des âges extrêmes allant de 0 à 103 ans. Cette spécificité explique l'âge moyen recensé ici, inférieur à celui retrouvé dans d'autres études.

Dans l'étude EMIR, 70% des cas d'hospitalisation sont dus à un effet indésirable au sens strict du terme et dans 30% des cas à une interaction médicamenteuse.

Dans un tiers des cas recensés, l'effet indésirable conduisant à l'hospitalisation est jugé évitable.

Les classes médicamenteuses le plus souvent mises en cause sont : les médicaments du système nerveux, les médicaments cardiovasculaires, les antinéoplasiques et immunomodulateurs, puis les médicaments du sang et organes hématopoïétiques.

Les admissions hospitalières dues aux effets indésirables des médicaments sont de l'ordre de 4% en France d'après l'étude EMIR (extrapolation à partir d'une étude qui a un périmètre restreint), et de 6,7% aux USA [50]. Ces derniers ont également évalué les principales causes des admissions. Il s'agit le plus souvent de problèmes liés à la prescription (35%), au monitoring (26%) et à l'adhésion du patient à son traitement (30%) [51].

Les évènements indésirables seraient la cause de 2 à 6% des admissions hospitalières en France, en Europe et aux USA [52] [53] [54]. Parmi ces évènements, 67% sont jugés évitables, soit 2/3 d'entre eux [51].

L'âge et la poly-médication semblent être deux des facteurs contributifs à l'apparition d'effets et d'évènements indésirables. En effet, il a été démontré une corrélation entre poly-médication et survenue d'EIG dès la prise de 2 médicaments puisque le risque d'interaction augmente alors de 13%. De même, il passe à 38% quand 4 médicaments sont administrés et monte jusqu'à 82% à partir de 7 médicaments [55].

Or, dans de nombreuses études ayant pour but d'évaluer les EIG fatals, les patients sont traités par au moins 6 molécules différentes. Dans une étude suédoise, l'âge médian des patients inclus est de 86 ans, et la majorité d'entre eux sont traités en moyenne avec 7 médicaments avant la survenue d'un EI léthal [56]. Une autre étude rapporte un âge moyen de 71,5 ans [54], un traitement par minimum 6 médicaments dont au moins 12 dans les 48h précédant le décès [57]. Ces études mettent en évidence le lien entre l'âge du patient, la poly-médication et la gravité des EIG médicamenteux. D'où l'intérêt de prendre en charge les patients âgés dans des services adaptés permettant un suivi par des gériatres qui sauront réaliser des prescriptions en tenant compte des spécificités physiologiques de cette classe de patients plus fragiles.

La présence de ces facteurs contributifs fait que l'incidence des EIG médicamenteux fatals est difficile à établir et fluctue largement d'une étude à l'autre. Elle peut ainsi varier de 0,05

à 0,95% [58] [59] et jusqu'à 18,6% des patients hospitalisés [50] [57]. Cependant, un consensus très souvent accepté est de considérer que la fréquence des EIG médicamenteux n'est pas négligeable. A titre d'exemple, ils sont considérés comme étant la 6ème cause de décès aux USA [50].

II.1.2 Certains médicaments plus à risque ?

Lors de la survenue d'EIG, certaines classes médicamenteuses paraissent être plus fréquemment impliquées.

En considérant les études présentées dans la littérature, 4 classes médicamenteuses semblent plus fréquemment associées à la survenue d'EIG au cours de l'hospitalisation ou conduisant à l'hospitalisation : les antithrombotiques, les analgésiques opioïdes, les AINS et les médicaments du système cardiovasculaire.

Par exemple, Buajordet et al. [57] évoquent des hémorragies cérébrales et gastro-intestinales suite à l'administration (concomitante dans 21% des cas) d'aspirine, de warfarine et d'héparine. Ainsi que l'apparition d'une dépression respiratoire sévère suite à l'utilisation d'analgésiques opiacés ou de benzodiazépines.

De même, Jönsson et al. [56] ont observés des décès évitables, après l'administration de :

- kétoprofène chez un patient ayant un ulcère gastroduodéal ;
- aspirine et naproxène suite à une hémorragie gastro-intestinale : l'apparition d'une anémie n'a pas conduit à l'arrêt du traitement ;
- aspirine suite à une hémorragie gastro-intestinale : comme précédemment, l'apparition d'une anémie, d'un méléna et d'une hémoptysie n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement ;
- énalapril surdosé sans surveillance de la kaliémie (7 mM le jour du décès) ;
- warfarine chez un patient ayant présenté des hémorragies 9 jours avant le décès, sans surveillance de l'INR puisque celui-ci était à plus de 8,5 le jour du décès ;
- célécoxib et rofécoxib utilisés de façon concomitante ;
- spironolactone, diffu-K et losartan associés, en surdosage et sans surveillance de la kaliémie (6,7 mM le jour du décès)

Hardmeier et al. [60] ont également estimé que les médicaments les plus fréquemment associés à un EIG ayant conduit à l'hospitalisation sont les AINS, la digoxine et les anti thrombotiques ; et ceux survenant au cours de l'hospitalisation sont dus principalement aux anti thrombotiques, aux médicaments du système cardiovasculaire (notamment la digoxine), aux antibiotiques à usage systémique, aux sédatifs (anxiolytiques et hypnotiques) et aux AINS.

Enfin, dans une revue de la littérature analysant 74 articles ayant trait aux EIG médicamenteux, Saedder et al. [61] ont montré que 47% de ces EIG sont imputables à 7 classes ou médicaments différents : méthotrexate, warfarine, AINS, digoxine, opioïdes, aspirine et bêtabloquants. 82% des EIG médicamenteux sont causés par seulement 30 médicaments (ou classes) différents (détails en Annexe 2).

II.1.3 Les « High Alert Medications »

Suite à des observations similaires, l'Institute for Safe Medication Practice (ISMP), une association américaine non gouvernementale à but non lucratif entièrement dédiée à la surveillance et l'encadrement de l'utilisation des médicaments depuis la fin des années 70, a constitué différentes listes de « High Alert Medications » (HAM). Ces HAM sont décrits comme des médicaments comportant un risque élevé de causer des préjudices graves aux patients en cas d'erreur médicamenteuse, bien qu'elles ne soient pas plus fréquentes avec ces médicaments. L'appellation HAM ne porte donc pas sur la fréquence des EI mais bien sur leur gravité potentielle. L'ISMP a publié une première liste de HAM en 1998 [62], depuis 3 listes coexistent. Celles-ci sont adaptées à des situations cliniques qui ne nécessitent pas la même Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) : des soins de longue durée [63], des soins d'urgence [64], des soins ambulatoires [65]. Parmi les classes thérapeutiques mises en évidence dans le paragraphe précédent, seuls les AINS ne sont pas considérés comme des HAM, les 3 autres en faisant partis.

L'arrêté du 6 avril 2011 [66] relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, a introduit en France, la notion de « médicaments à risques ». Le terme peut sembler peu approprié dans la mesure où tous les médicaments présentent un risque ; ne dit-on pas que la différence entre un médicament et un poison, c'est la dose ? On peut considérer que ces médicaments à risques

font références aux HAM décrits par l'ISMP. Aussi, par mesure de clarté, à l'AP-HM nous avons choisi d'employer le terme de « Médicaments à Haut Risque » ou MHR pour nous référer aux HAM. Outre le code de la santé publique qui, dans l'article R5126-8, indique que les PUI doivent assurer la dispensation des médicaments (incluant de facto l'analyse pharmaceutique qui l'accompagne), cet arrêté stipule que l'établissement doit s'organiser pour garantir une validation pharmaceutique des médicaments à risque. Notons que ces deux textes présentent une certaine contradiction l'un envers l'autre puisque, le premier, antérieur, impose la validation pharmaceutique de tous les traitements délivrés quand le second semble restreindre la validation aux seuls médicaments à risques. La spécification apportée par l'arrêté du 06 avril 2011, sous-entend que les MHR doivent avoir été identifiés en amont par chaque établissement. En se basant sur son activité médicale, les listes proposées par l'ISMP, les recommandations du Kaiser permanente [67] et les 12 « never events » de l'ANSM [68], l'AP-HM (Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille) a développé sa liste de MHR.

La sécurisation du processus de la prise en charge médicamenteuse en général, et sur ces MHR en particulier, est un levier important de la qualité des soins et de la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse, la réglementation a d'ailleurs évolué en ce sens.

II.2 Evolution de la réglementation liée à la prise en charge médicamenteuse

II.2.1 Gestion de la qualité de la prise en charge médicamenteuse : décret du 30 août 2010 et arrêté du 6 avril 2011

Le décret du 30 août 2010 et l'arrêté du 6 avril 2011 sont dans la lignée de la loi HPST qui promeut la qualité et la sécurité des soins pour tous. Ils complètent le du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les EIAS dans les établissements de santé en formalisant le processus de la prise en charge médicamenteuse de façon à prévenir l'iatrogénie.

Le décret 2010-1029 du 30 août 2010 [69] relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé, stipule qu'un « *programme d'actions, assorti d'indicateurs de suivi, en matière de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles* » doit être établis dans le cadre de l'élaboration et de la gestion de la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. « *Ce programme contribue au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient [...]* ». Le management de la qualité de la PECM des patients est ensuite détaillé dans un second temps, dans l'arrêté du 06 avril 2011.

L'arrêté du 06 avril 2011 [66] relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé évoque, d'une part, la façon de structurer le système de management de la qualité médicamenteuse et d'autre part, le détail des actions à mener.

Comme dans le cadre de la lutte contre les EIAS, le directeur de l'établissement en lien avec la CME, est responsable de la politique de sécurité du médicament. Il désigne un responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse qui définit, met en œuvre et établit le système de management de la qualité. Le système de management passe par un système documentaire qui regroupe les procédures et les modes opératoires décrivant chaque étape de la prise en charge médicamenteuse, les points critiques et les indicateurs de risque. Ce système doit être mis à jour régulièrement et accessible à tout le personnel impliqué dans ce processus complexe et pluridisciplinaire.

Les actions à mener sont décrites, notamment :

- une obligation de formation du personnel nouvel arrivant et en poste, à travers un plan pluriannuel qui peut être intégré au DPC ;
- la conduite d'une étude des risques encourus par les patients *a priori*, pouvant aboutir à un EI, à une erreur médicamenteuse ou à un dysfonctionnement à chaque étape du circuit du médicament, notamment concernant les MHR. Les dispositions pour réduire la survenue d'EI évitables doivent être intégrées à cette étude ;
- une obligation de déclaration interne de la survenue des EI par tout le personnel (en plus de la déclaration obligatoire à l'ARS), ceci afin de mettre en place des REX et de planifier des actions correctrices. L'amélioration et l'efficacité des actions mises en œuvre doivent être évaluées et présentées annuellement à la CME.

Cet arrêté reprend également chaque étape du circuit du médicament : prescription, dispensation, approvisionnement, détention et stockage, transport et administration, en précisant les règles qui sont applicables pour l'ensemble des médicaments.

Des définitions sont également proposées, dont celle des médicaments à risque :

« Médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient (exemples : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...). Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite. »

Les « ... » à la fin de l'inventaire à la Prévert, laissent donc la liberté à chacun d'y ajouter ce qu'il veut !

Afin d'accompagner la mise en œuvre de cet arrêté par les établissements de santé, une circulaire DGOS [70] a été publiée ainsi qu'un guide de la qualité de la prise en charge médicamenteuse [71] qui recense les principaux risques attachés à chaque étape du circuit du médicament (de la prescription à l'administration) et propose des outils afin de les sécuriser.

II.2.2 Conséquences de l'arrêté du 06 avril 2011 sur la certification des établissements de santé

La publication de l'arrêté du 6 avril 2011 a nécessité l'adaptation de la grille de certification V2010. La notion de médicaments y est récurrente et un nouveau critère 20a concernant le « *Management de la prise en charge médicamenteuse du patient* » a été introduit [72].

Le nouveau critère 20a introduit notamment le fait que « *l'établissement de santé va formaliser sa politique d'amélioration de la qualité de la PECM du patient* » en définissant une liste de MHR et doit posséder des protocoles de prescription et d'administration des MHR. L'administration des MHR doit utiliser du matériel standardisé et se faire après un double contrôle de la préparation des doses par une tierce personne. Le rangement des MHR dans l'armoire du service doit être réalisé par un personnel dédié et formé, la liste des MHR doit être disponible et le principe « un seul médicament et un seul dosage par casier » doit être respecté.

II.2.3 Le contrat de bon usage des médicaments, des produits et prestations (CBU)

Le contrat de bon usage des médicaments, des produits et prestations est introduit par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005. Il s'agit d'un contrat établi entre le directeur général de l'ARS, le médecin-conseil régional du régime général de l'assurance maladie et le représentant légal de l'établissement après avis conforme de la CME, pour une durée de 3 à 5 ans [73].

Dans ce contrat, l'établissement de santé s'engage dans un programme d'actions qui concourent au bon usage des médicaments, à la sécurisation et à la qualité de la PECM. Ces engagements, propres à chaque établissement de santé et à chaque ARS, portent à minima sur les points suivant [74] :

- l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations
- le développement de la prescription et de la dispensation à délivrance nominative
- la traçabilité de la prescription, de l'administration pour les médicaments ou de l'utilisation pour les produits et prestations
- le développement d'un système d'assurance de la qualité

- pour autant que l'établissement de santé soit concerné, la centralisation de la préparation et de la reconstitution des traitements anticancéreux sous la responsabilité d'un pharmacien.

L'évaluation de la mise en place ou du suivi des paramètres du contrat est périodique, un rapport d'étape annuel ainsi qu'un rapport d'étape final sont envoyés à l'ARS selon un calendrier déterminé.

La contrepartie du respect des engagements souscrits par l'établissement est le remboursement à 100% de la part des régimes obligatoires d'assurance maladie des spécialités pharmaceutiques, produits et prestations listés dans l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale [75]. Le non-respect d'un des engagements souscrit dans le contrat peut entraîner des pénalités de remboursements pour l'année suivante, pouvant aller jusqu'à 30% maximum. Notons qu'en aucun cas la différence de coût suite à un remboursement partiel des produits listés en sus ne pourra être répercutée sur les patients [76]. Les établissements n'ayant pas établis de CBU ne seront remboursés qu'à la hauteur de 70% du montant de ces produits par les régimes d'assurance maladie.

En 2018, le CBU en tant qu'entité est voué à disparaître pour devenir un volet du Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins (CAQES) qui regroupera tous les contrats établis par les établissements de santé avec l'ARS et l'assurance maladie en un contrat unique [77]. Le décret du 20 avril 2017, avec en support 2 arrêtés également parus en avril 2017 [78] [79], fixe les modalités d'application du CAQES. Celui-ci sera alors composé d'un volet obligatoire constituant le CBU et de volets additionnels éventuels comprenant les Contrats d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins (CAQOS) et d'Amélioration des Pratiques en Etablissement de Santé (CAPES).

II.3 Conclusion de Chapitre

De nombreuses études internationales ont démontré l'implication récurrente d'un nombre restreint de molécules dans la survenue des EIAS et plus particulièrement des EIG. Dans le but d'encadrer au mieux le circuit de ces médicaments et afin de limiter au maximum les risques entourant leur utilisation, ils ont été recensés et regroupés sous le terme de High Alert Medications par l'ISMP qui s'y intéresse depuis plus de 15 ans et traduit en « Médicaments à Haut Risque ».

Toujours dans cette optique, des dispositions réglementaires ont été prise par les autorités françaises afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. L'application du décret du 6 avril 2011 a été un changement dans la politique de la PECM impactant les établissements avec l'apparition d'une nouvelle fonction, le « responsable du système de management de la qualité de la PECM », et la modification des critères de la certification.

Les médicaments quant à eux, sont directement ciblés par le CBU. La souscription à ce contrat n'est pas obligatoire cependant, si elle n'a pas lieu, le remboursement par la sécurité sociale des molécules (MO) et prothèses (DMIO) facturées en sus de la tarification à l'activité, c'est-à-dire des molécules les plus onéreuses, ne se fera qu'à la hauteur de 70%. Si la souscription à ce contrat est un engagement de l'établissement vers une amélioration constante de la qualité de sa PECM, les contraintes financières qui l'accompagnent le rendent quasi-obligatoire pour les établissements ayant une activité médicale consommatrice de MO et de DMIO développée.

L'AP-HM, 3^{ème} centre hospitalier universitaire de France, est engagé dans un CBU. Le prochain chapitre sera dévolu à l'étude de l'organisation de la PECM mise en place dans l'établissement au regard des recommandations en vigueur.

III. Organisation de la prise en charge médicamenteuse à l'AP-HM

L'AP-HM est un CHU disposant de 3500 lits et places répartis sur 4 sites à travers Marseille : hôpital Nord, hôpital de la Conception, hôpital de la Timone, hôpital Sainte-Marguerite. Sa PUI unique est composée de 5 pharmacies d'établissement présentes sur chacun des sites ainsi qu'au sein du centre pénitentiaire des Baumettes, ainsi que de services plus spécialisés : 2 oncopharmas, 2 radio pharmacies, SCOP, SCQIP, afin d'assurer une présence pharmaceutique permanente et continue.

La PECM à l'AP-HM est encadrée par des procédures en libre consultation sur intranet (logiciel Norméa[®]) qui décrivent les étapes du circuit du médicament depuis la prescription par les médecins jusqu'à l'administration par les infirmiers en passant par la dispensation pharmaceutique. La PECM est une succession d'étapes impliquant différents professionnels de santé dont l'objectif final est que « *le bon patient reçoive le bon médicament au bon moment, à la bonne dose et selon la bonne voie d'administration* » [80].

III.1 Prescription

III.1.1 Support de prescription

L'AP-HM a informatisé son circuit du médicament. Les prescriptions sont réalisées sur des logiciels dédiés, Pharma[®] (Computer-Engineering) pour toute la médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) et les services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), soit une grande majorité des services ; Cimaise[®] (Intellitec) pour les unités de psychiatrie ; et quelques logiciels spécifiques minoritaires pour certaines réanimations et les services de dialyse par exemple. L'oncologie dispose d'un circuit qui lui est propre et dont toutes les étapes sont gérées par le logiciel Chimio[®] (Computer-Engineering).

Des ordonnances papiers à double volets peuvent cependant être utilisées en cas de besoin (panne informatique notamment), un volet doit alors être transmis à la pharmacie et l'autre placé dans le dossier patient.

III.1.2 Les prescripteurs

Sont autorisés à prescrire, les orthodontistes, les sages-femmes, les médecins séniors et juniors c'est-à-dire les internes et les faisant fonction d'internes. Les juniors ne peuvent prescrire qu'après accord de leur chef de service qui leur délègue sa signature. La liste de tous les prescripteurs autorisés doit être à jour et présente dans chaque pharmacie de site. L'identification du prescripteur dans les logiciels est garantie par un identifiant associé à un mot de passe personnel, demandés à chaque connexion au logiciel métier. Les prescriptions sont informatiquement signées dès lors qu'elles sont validées par le prescripteur.

III.1.3 L'aide à la prescription

Des outils d'aide à la prescription validés de façon institutionnelle sont mis à disposition du personnel médical. Des bases de données du médicament sont directement accessibles depuis les logiciels de prescriptions (Thériaque[®] sur Pharma[®], Vidal[®] sur Cimaïse[®]) ainsi que depuis l'intranet. La base de données Thériaque[®] intégrée dans Pharma[®] permet l'émission de messages d'alertes lorsqu'une posologie est dépassée, en cas de contre-indications ou d'interactions médicamenteuses.

Le livret thérapeutique, qui constitue la liste des médicaments référencés à l'AP-HM, est défini par le Comité de Sécurité des Produits de Santé (COSEPS). Comme précédemment, ce livret est interfacé avec les logiciels d'aide à la prescription permettant de savoir rapidement si un médicament est détenu ou non, et sur intranet.

Le COSEPS met également à la disposition des prescripteurs et du personnel de soin des guides d'aide, tels que : un guide de prescription des antibiotiques ou le tableau des équivalences entre les spécialités de cardiologies présentes au livret et celles non détenues. Les listes de MHR, adultes et enfants, réalisées par l'établissement sont également disponibles sur le site du COSEPS et en accès rapide sur l'intranet.

III.1.4 Avantages et limites de l'informatisation

Des études ont montré que la prescription était une des étapes clés dans la survenue d'erreurs médicamenteuses, la plupart des EI médicamenteux évitables surviennent à ce stade [81] [82].

L'informatisation de cette étape permettrait de réduire les erreurs liées à la prescription de 40 à 98% [83] [84] [85].

La DGOS, dans son guide de la « Qualité de la PECM – Outils pour les établissements de santé », [71] a recensé les risques pouvant entraîner des erreurs lors de la prescription. L'informatisation est, en ce sens, un outil particulièrement précieux puisqu'elle permet d'éviter un certain nombre d'erreurs (tableau 6).

Tableau 6 : Risques liés à la prescription d'après la DGOS [71], répartis en fonction de l'impact informatique

Points à risque évités grâce à l'informatisation	Points à risque dus à l'humain
Prescription orale	Prescription informatique erronée
Absence d'identification du prescripteur	Surveillance non précisée
Non-identification ou mauvaise identification du patient	Mauvais choix de médicament
Mauvaise lisibilité de la prescription	Contre-indication non-respectée
Usage d'abréviations	Terrain et pathologie associées non pris en compte
Nom du médicament imprécis ou erroné	Libellé imprécis ou erroné : forme, dosage, posologie, durée, rythme ou voie d'administration
Existence d'interactions	

Tout en respectant la liberté de prescription du praticien, plus de la moitié des erreurs liées à la prescription peuvent être endiguées au cours de la première étape de la PECM, grâce à l'informatisation.

III.2 Dispensation

L'article R 4235-48 du code de la santé publique stipule que :

« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;

2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;

3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. »

Les pharmaciens hospitaliers sont tenus de réaliser l'acte de dispensation dans son intégralité même si l'absence de contact direct avec le patient est une contrainte à laquelle ils doivent s'adapter.

III.2.1 Analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions est réalisée à l'AP-HM par les pharmaciens seniors et juniors (internes en pharmacie) de l'établissement. L'existence d'un logiciel de prescription auquel est relié le dossier patient informatisé (DPI, aXigate®) alimenté par l'équipe soignante en temps réel ou presque, permet de réaliser une analyse des prescriptions de niveau 2 au moins. En effet, la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) a établi un classement du type d'analyse de la prescription à réaliser en fonction des outils disponibles dans l'établissement de santé (tableau 7) [86]. L'analyse approfondie à l'aide du bilan biologique est systématique. Le DPI met en plus à disposition du pharmacien des informations cliniques auxquelles il n'aurait pas un accès facile sans le logiciel. Il lui est possible de consulter les résultats d'examens cliniques, les commentaires médicaux, les comptes rendus d'anesthésie... Ainsi que le suivi infirmier, tels que la mesure de la glycémie au lit du patient, l'évaluation de la douleur ou encore l'évolution de la température au cours du temps.

Tableau 7 : Les différents niveaux d'analyse pharmaceutique d'après les critères de la SFPC [86]

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Niveau 1 : Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	1- Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, CI et interactions principales	1- Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Niveau 2 : Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	1 et : 2- Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs	1 et : 2- données biologiques
Niveau 3 : Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	1, 2 et : 3- Respect des objectifs thérapeutiques, monitoring thérapeutique, observance - Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique	1, 2 et : 3- dossier patient, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques

Grâce au logiciel métier Pharma[®] la communication avec les médecins est facilitée puisque le pharmacien a la possibilité d'émettre une opinion pharmaceutique (OP) à la fin de chaque ligne de traitement, à laquelle le prescripteur peut répondre. Il peut également suspendre ou refuser une délivrance tout en la motivant. Une communication plus étendue avec toute l'équipe médicale, non restreinte aux seuls médecins, peut avoir lieu à travers la rédaction de mémos auxquels ont accès tout le personnel habilité à consulter l'ordonnance du patient. Cet outil permet également de noter des remarques concernant un paramètre biologique ou un médicament à destination exclusive d'un type de professionnel, tel qu'un autre pharmacien, ou encore à soi-même.

Chaque intervention pharmaceutique est enregistrée dans le logiciel tout comme la validation pharmaceutique de l'ordonnance. En cas d'urgence (contre-indication patente, interaction dangereuse, surdosage, non-respect d'une allergie...) le pharmacien contacte immédiatement l'équipe soignante par téléphone et propose une solution alternative.

III.2.2 Préparation des doses à administrer au moment de la dispensation

Différentes modalités de préparations coexistent selon les services à approvisionner. Dans la majeure partie des cas, une dispensation globalisée est réalisée. Après l'analyse des prescriptions par le pharmacien, les préparateurs en pharmacie regroupent les médicaments nécessaires à un service dans un bac sécurisé sans distinction de patient. Cette cueillette est réalisée à l'aide d'automates ayant la forme de stockeurs rotatifs qui permettent d'optimiser le stockage des produits, le temps de préparation et limitent les erreurs de délivrance puisqu'ils sont connectés au logiciel de prescription et sélectionnent les produits prescrits. Puis, en fonction des sites hospitaliers, ce bac est pris en charge soit par l'équipe de livraison de la pharmacie, soit par l'équipe de transport interne à l'établissement, soit par chaque service qui vient le chercher à la pharmacie. Les médicaments réceptionnés sont alors stockés dans l'armoire à pharmacie du service selon un protocole défini par le cadre de santé du service et le pharmacien [66]. Cette armoire doit être implantée dans un local sécurisé et pourvue d'un système de fermeture.

Certains services, tels que la gériatrie à l'hôpital Sainte Marguerite ou les services de psychiatrie de l'hôpital de la Conception, bénéficient d'une dispensation individuelle nominative (DIN). Après validation pharmaceutique de l'ordonnance, les préparateurs en pharmacie préparent les doses à administrer pour une journée d'hospitalisation ou plus (jusqu'à 7 jours), sous la forme de piluliers ou de sachets nominatifs. Le médicament doit rester identifié jusqu'à son administration avec son nom entier (DCI ou spécialité), sa date de péremption et son numéro de lot. Les formes à usage unique sont par conséquent priorisées, toutefois lorsqu'elles sont indisponibles, les médicaments maintenus dans leur blister sont découpés et sur conditionnés dans des petits sachets mentionnant les informations d'identification nécessaires. La DIN présente l'avantage d'économiser, sinon du temps préparateur, du temps infirmier et limite les erreurs médicamenteuses liées à la préparation des doses puisque les piluliers arrivent dans les services prêts à l'administration. Bien entendu cela sous entendant que l'équipe pharmaceutique fait moins d'erreur que les IDE, une organisation optimale et des contrôles sont à mettre en place afin d'offrir cette garantie. La DIN est le type de délivrance vers lequel chaque établissement de santé doit tendre. Sa mise en place est d'ailleurs un des engagements attendu dans le CBU par les établissements [76].

Une dotation pour besoins urgents qui regroupe les médicaments dont le personnel soignant pourrait avoir besoin immédiatement, est également à disposition des services. Celle-ci est établie par le médecin responsable de l'unité de soins et le pharmacien en concertation avec le cadre de l'unité de soin. Elle est contrôlée et réévaluée tous les ans par ce trinôme [66].

III.2.3 Mise à disposition des informations et conseils de bon usage des médicaments

L'information et les conseils de bon usage dans un établissement aussi étendu que celui de l'AP-HM passe par une diffusion à grande échelle. Un service dédié, le Service Central de la Qualité et de l'Information Pharmaceutiques (SCQIP), est chargé de relayer toutes les modifications apportées au livret thérapeutique, les informations relatives au bon usage des médicaments ainsi qu'une veille sanitaire en lien avec les médicaments. Ceci est réalisé par email sous la forme de dépêches ActuMed hebdomadaires, ou plus fréquentes en cas de nécessité, puis d'une mise en ligne sur le site du COSEPS. Ces dépêches sont complétées par la rédaction de plaquettes informatives sur un sujet ciblé (exemple en annexe 3) à destination des soignants et des patients.

III.2.4 Avantages et limites de l'informatisation

L'analyse d'une prescription dans son intégralité n'est possible que si tous les médecins impliqués dans le traitement d'un patient prescrivent sur un même support. L'informatisation devient alors un outil indispensable, pourvoyeur de l'ordonnance unique pour chaque séjour de patient.

Différentes alliances technologiques au moment de la dispensation permettent de la mener à bien, notamment l'association du logiciel métier connecté aux bases de données médicaments, au livret thérapeutique et aux automates de cueillettes (tableau 8). Malgré cette assistance, des erreurs sont toujours possibles, cette étape de la PECM serait responsable de 12 à 15% des erreurs médicamenteuses signalées [87] [88].

Tableau 8 : Apport de l'informatisation et de l'automatisation sur l'étape de dispensation

Points à risque évités grâce à l'informatisation/automatisation	Points à risque dus à l'humain
Erreurs lors de la lecture de l'ordonnance	Mauvaise interprétation des données (biologie ou DPI)
Absence d'analyse pharmaceutique	Non émission d'OP
Absence d'analyse pharmaceutique approfondie	Absence de lecture/réponse aux OP
Pas de traçabilité des OP et de la validation pharmaceutique	Erreurs lors de la DIN manuelle
Ressaisie des médicaments	
Erreurs de produit lors de la dispensation globalisée	

Le point sensible des erreurs de préparation lors de la DIN est minimisé par la mise en place d'un double contrôle systématique des piluliers avant la délivrance, par une tierce personne. Il devrait être réduit au maximum par l'acquisition, dans l'avenir, d'automates de préparation de doses unitaires implantés sur chaque site, qui permettront de réaliser la DIN des formes sèches de l'ensemble des lits de l'AP-HM. Le projet pilote commencera par l'hôpital Sainte Marguerite qui préparera les doses pour ses services et pour le centre pénitencier des Baumettes.

III.3 Administration

L'administration est la dernière étape du circuit du médicament. C'est donc la dernière barrière avant l'événement indésirable avéré. Il s'agit, de plus, d'une étape particulièrement critique en termes de survenue d'événements indésirables puisque 57 à 58% [87] [88] des erreurs recensées sont des erreurs d'administration. Il s'agit cependant de l'étape où le plus d'EI sont évitables [18].

L'administration, imputable aux IDE, comprend différentes étapes décrites dans la figure 2, de la préparation des doses à la surveillance clinique post-administration :

Figure 2 : Les différentes étapes de l'acte d'administration - HAS [99]



III.3.1 Préparation des doses à administrer avant l'administration

Hormis dans le cas d'une DIN, les IDE sont amenés à préparer les piluliers des patients à partir des médicaments disponibles dans leurs armoires à pharmacie. Pour cela, l'IDE doit, après s'être assuré de la validité de la prescription (date du jour et signature du médecin), la respecter strictement et ne doit en aucun cas la retranscrire. Lors de la préparation l'IDE sélectionne la bonne molécule, sous la forme galénique et au dosage prescrits afin de réaliser une administration au moment requis. Cette préparation peut nécessiter la reconstitution extemporanée de médicaments, notamment dans le cas de molécules injectables. Dans ce cas, l'IDE doit se référer aux RCP du produit ou à la prescription médicale lorsqu'une reconstitution non standard est nécessaire (cas, par exemple, d'une complémentation d'un soluté d'électrolytes). L'IDE est le dernier rempart contre la concrétisation d'une erreur préexistante qui n'aurait pas été détectée par le médecin et le pharmacien. Un double contrôle par un IDE tiers devrait être systématiquement réalisé, en pratique ce n'est pas toujours le cas.

Afin de limiter les erreurs inhérentes à l'étape de préparation où l'IDE est souvent interrompu dans sa tâche (patient, famille, téléphone...), un compromis existe entre une préparation exclusivement pharmaceutique sous la forme de DIN et une dispensation globalisée. Il s'agit de la mise en place dans les services de soins, d'armoires à pharmacie automatisées. A l'AP-HM ces dernières se retrouvent à Timone 2 qui regroupe les services des urgences, de

réanimations, les blocs opératoires, l'imagerie et les endoscopies, soit environ 350 lits. Reliées au logiciel métier, ces armoires permettent l'accès au traitement d'un patient à la fois. Seuls les tiroirs contenant le médicament prescrit s'ouvrent, souvent compartimentés ces tiroirs peuvent contenir différents médicaments mais le logiciel indique l'emplacement de celui à prendre. Actuellement, la liaison entre le logiciel et les armoires n'est pas effective dans tous les services équipés mais le déploiement est en cours. Une fois les armoires et le logiciel pleinement connecté, ce système permet un gain de temps aux IDE qui n'ont plus à chercher les médicaments dans toute l'armoire et n'ont plus besoin de passer commande à la pharmacie puisque le stock de ces armoires est géré en temps réel par la pharmacie qui se charge de leur réapprovisionnement.

Lorsque tous les traitements sont rassemblés sur le chariot, l'IDE peut commencer sa tournée d'administration.

III.3.2 L'administration

D'après le code de la santé publique, l'administration des médicaments est un acte infirmier [89]. L'IDE doit dans un premier temps vérifier la concordance entre l'identité du patient (à l'AP-HM chaque patient porte un bracelet où ses noms, prénoms et date de naissance sont mentionnés), la prescription et le médicament distribué. Une vigilance accrue leur est demandée lors de l'administration de MHR dont la liste est disponible dans chaque service [66]. Si le patient est autonome (son autonomie doit avoir été évaluée par l'équipe soignante) il peut gérer sa prise médicamenteuse mais l'IDE doit s'assurer de la prise effective du traitement. Si une perte d'autonomie est constatée alors l'IDE doit aider le patient à prendre son traitement. Dans tous les cas l'IDE veille à informer le patient sur son traitement : intérêt, importance du suivi et modalité de prise, notamment.

En plus d'augmenter l'adhésion du patient à son traitement, il a été montré qu'un patient bien informé pouvait intercepter jusqu'à 2% des erreurs médicamenteuses le concernant [10]. Au-delà de l'acte, il s'agit d'un moment d'échange entre le soignant et son patient, aussi le fait de décharger les IDE de l'étape de préparation (hormis les reconstitutions extemporanées) permet d'augmenter leur temps de présence au contact des malades.

III.3.3 Traçabilité de l'administration et surveillance

La traçabilité de l'administration ou de la non-administration doit être enregistrée dans le logiciel métier à l'heure où elle a eu lieu et idéalement en temps réel au lit du patient. Cet enregistrement comporte, outre l'identité de l'IDE qui l'a saisie dans Pharma[®] : le nom du médicament, la forme, la dose, la voie, la date, l'heure, le soluté de perfusion, la durée et la date d'arrêt s'il y a lieu [10]. Cet enregistrement permet de réaliser un suivi thérapeutique et d'adapter le traitement en cas de besoin.

Après l'administration l'IDE doit assurer une surveillance du patient afin d'évaluer l'effet du traitement en contrôlant les paramètres physiologiques (évolution de la température, de la tension, de la glycémie capillaire...), le matériel mis en place (voies d'abord, vitesse de perfusion...) ou encore en vue de détecter la survenue d'effets indésirables.

La réalisation de cette étape marque la fin d'un cycle dans la prise en charge médicamenteuse qui redémarrera avec la prochaine prescription conduisant à une nouvelle administration.

III.4 Conclusion de Chapitre

L'AP-HM, à travers sa gestion de la PECM, se conforme aux exigences de la certification, du CBU et de l'arrêté du 6 avril 2011 sur de nombreux points dont notamment :

- la mise en place de procédures encadrant la PECM,
- l'informatisation du circuit du médicament,
- la présence de logiciel d'aide à la prescription et à l'analyse pharmaceutique,
- l'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions réalisées,
- l'information sur le bon usage du médicament,
- la présence d'une liste de MHR ou encore la traçabilité de l'administration par les IDE

Les résultats de la certification V2010 de chacun des sites de l'AP-HM concernant la PECM (tableau 9), oscillant majoritairement entre les notations A et B, témoignent de l'engagement de l'établissement dans la sécurisation de son circuit du médicament.

Tableau 9 : Résultat de la dernière certification des différents sites de l'AP-HM concernant la référence 20 "La PECM"

Timone	Nord	Ste Marguerite	Conception
20a. Court séjour. Management de la PECM du patient			
B	A	A	A
20a. Santé mentale. Management de la PECM du patient			
so	so	A	A
20a. Hospitalisation à domicile. Management de la PECM du patient			
so	so	so	B
20a. Soins de suite et/ou de réadaptation. Management de la PECM du patient			
so	B	A	so
20a bis. Court séjour. PECM du patient			
C	B	A	B
20a bis. Santé mentale. PECM du patient			
so	so	A	A
20a bis. Hospitalisation à domicile. PECM du patient			
so	so	so	A
20a bis. Soins de suite et/ou de réadaptation. PECM du patient			
so	B	A	so
20b. Court séjour. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé			
B	B	B	B
20b. Santé mentale. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé			
so	so	B	B
20b. Hospitalisation à domicile. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé			
so	so	so	B
20b. Soins de suite et/ou de réadaptation. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé			
so	B	B	so

so : sans objet

IV. Conclusion de Partie

Avec une incidence de 4,5 à 5%, les événements indésirables graves associés aux soins peuvent, au premier abord, paraître marginaux. Cependant les conséquences cliniques dont ils sont à l'origine peuvent être dramatiques : « *décès, mise en jeu du pronostic vital, survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent y compris une anomalie ou une malformation congénitale* » [5]. Et les coûts qu'ils font porter à la société chaque année ne sont pas négligeables, surtout lorsqu'on considère que près de la moitié d'entre eux sont évitables [20].

Les produits de santé sont à l'origine d'une partie de ces EIG évitables. Un nombre restreint de médicaments, dont les conséquences en cas d'erreur médicamenteuse sont plus délétères pour les patients, sont regroupés sous le terme de High Alert Medications ou de Médicaments à Haut Risques. Une attention toute particulière doit leur être portée afin d'encadrer leur utilisation qui, lorsqu'elle n'est pas adéquate, est susceptible de conduire à des préjudices graves aux patients, c'est-à-dire à un EIG.

Aussi, ces MHR font l'objet d'une attention particulière dans la réglementation française à différents niveaux : le code de la santé publique (arrêté du 6 avril 2011, décret n°2016-1606), le code de la sécurité sociale (contrat de bon usage des médicaments), ainsi que dans le dispositif de certification des établissements de santé.

Cette réglementation décrit, entre autres, les différentes étapes de la prise en charge médicamenteuse au sein des établissements de santé et met l'accent sur certains points clés dont notamment : l'informatisation du circuit du médicament, la mise à disposition d'une liste de MHR au sien de l'établissement, l'analyse pharmaceutique systématique de toutes les prescriptions... L'AP-HM, 3^{ème} CHU de France, est activement engagé dans un processus d'amélioration continue de la qualité des soins, aussi une étude visant à réaliser un état des lieux de l'utilisation des MHR en hospitalisation conventionnelle semble y trouver une place de premier ordre.

PARTIE 2 :

Analyse de l'utilisation des MHR en
hospitalisation conventionnelle
adulte à l'AP-HM

La problématique des EIAS et en particulier des EI médicamenteux, est un sujet qui, de par son importance, doit mobiliser les professionnels impliqués dans la PECM.

Dans un établissement de la taille de l'AP-HM et où les sites sont éloignés les uns des autres, une politique commune de gestion de la PECM est indispensable. Si de nombreuses procédures encadrant ce processus sont déjà en place, qu'en est-il de la qualité de leur application ? Dans l'absolu, le fait de les suivre scrupuleusement devrait être la garantie d'un système parfaitement sécurisé où aucune incohérence, aucune erreur ne seraient à déplorer. Pourtant, les études présentées en 1^{ère} partie de ce travail montrent l'importance des EIG dans les établissements de santé.

Aussi, cette étude propose d'entrouvrir une porte sur l'activité qui se déroule dans les services de soin, non pas en investiguant sur le processus de la PECM dans son intégralité, mais en se focalisant sur un point en particulier : la gestion des MHR. En effet, une erreur même anodine de prime abord avec ces derniers est susceptible d'entraîner des conséquences particulièrement délétères sur la santé des patients. Dans ces conditions, un état des lieux sur leurs modalités de prescription, de dispensation et d'administration peuvent-être un indicateur de l'état de la qualité de la PECM à l'AP-HM.

A travers 288 patients répartis dans 36 services de médecine, de chirurgie et de psychiatrie des 4 sites de l'AP-HM, une analyse approfondie de leur prescription focalisée sur les MHR, a été réalisée. Cette analyse inclut également la surveillance du suivi biologique indispensable à l'utilisation de certaines molécules, la qualité des piluliers préparés par les IDE ainsi que la traçabilité dans le DPI des actes infirmiers. L'ensemble du processus de la PECM relative aux MHR a pu être étudié minutieusement.

I. Matériel et Méthode

I.1 Recueil des données

Les prescriptions utilisées pour conduire cette étude ont été recueillies dans différents services représentant un échantillon assez exhaustif de l'hospitalisation conventionnelle adulte proposée à l'AP-HM. Ainsi, les prescriptions d'un échantillon de 288 patients ont été sélectionnées au hasard dans 36 services de médecine, de chirurgie et de psychiatrie répartis entre les 4 hôpitaux de l'AP-HM.

I.1.1 Choix des services

Différentes spécialités médicales et chirurgicales présentes sur plusieurs hôpitaux de l'AP-HM ont été incluses. Huit spécialités différentes ont été sélectionnées parmi les services de médecine : la gériatrie, la néphrologie, la neurologie, la pneumologie, la cardiologie, l'endocrinologie, l'hépatogastroentérologie et la médecine interne. 2 unités fonctionnelles (UF) ont été auditées dans les 4 premières spécialités citées et 3 dans les dernières ; soit un total de 20 UF.

En chirurgie, 4 spécialités ont été incluses : l'ORL, l'urologie, l'orthopédie et la chirurgie générale digestive. Soit 11 UF (4 en orthopédie et 3 dans les autres).

Enfin, la psychiatrie compte 5 services différents (5 UF).

Notons que les services d'oncologie, de pédiatrie et de gynécologie ont volontairement été exclus de l'étude. En effet, l'oncologie dispose d'un circuit du médicament qui lui est propre géré, depuis la prescription jusqu'à l'administration en passant par la préparation, par un logiciel spécifique : Chimio® (Computer Engineering). La pédiatrie, de par la spécificité de sa population, nécessiterait un audit entièrement dédié. La gynécologie, elle, représente un faible poste de prescriptions.

I.1.2 Inclusion des patients

L'inclusion des patients dans chaque UF suit un protocole bien établi afin de garantir une homogénéité de sélection entre les services audités. 8 patients sélectionnés en fonction de leur numéro de lit ont été inclus dans chaque UF. Les patients hospitalisés sur des lits impairs étaient inclus par ordre croissant puis, si le nombre n'était pas atteint, les patients des lits pairs étaient ajoutés.

I.1.3 Extraction des prescriptions

L'ordonnance d'un patient est extraite des logiciels de prescription Pharma[®] (Computer Engineering) ou Cimaïse[®] (Intellitec) puis analysée un jour d'hospitalisation donné. Ce jour-là, le contenu du pilulier préparé par les IDE est également contrôlé. Dans tous les cas, les lignes de traitement prescrites avec la mention « si besoin » n'ont pas été comptabilisées.

Après avoir été anonymisées, les données recueillies ont fait l'objet de deux traitements :

- Dans un premier temps, toutes les prescriptions informatiques des patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'une analyse pharmaceutique approfondie afin d'en extraire différents paramètres :
 - généraux : discipline médicale d'hospitalisation, spécialité médicale, UF, code ATC de la molécule (code issu de la classification anatomique, thérapeutique et chimique, internationale), statut « MHR » de chaque médicament
 - pharmaceutiques : interactions médicamenteuses, contre-indications (grâce à l'accès au DPI), dosage, unité de dose, pertinence de la forme galénique, respect du rythme d'administration, voie d'administration (per os, injectable, autre voie systémique, autre voie)
 - suivi biologique
 - monitoring clinique

- Dans un second temps, l'audit des piluliers des patients traités par au moins un MHR a été réalisée après leur préparation par les IDE. Notons que les piluliers audités ne contiennent que des formes sèches et aucun stupéfiant en raison de la réglementation propre à ces derniers.

I.2 Evaluation de la conformité des prescriptions

La conformité de la PECM d'un patient traité par au moins un MHR repose sur quatre paramètres :

- la qualité de la prescription
- la qualité de la dispensation
- la présence d'un bilan biologique obligatoire, en accord avec les RCP et les recommandations de l'ANSM
- la traçabilité d'un suivi clinique obligatoire, en accord avec les RCP et les recommandations de l'ANSM.

I.2.1 Evaluation de la qualité de la prescription

La qualité de la prescription est déterminée après analyse pharmaceutique : le médicament est-il prescrit au bon rythme, à la bonne dose (pas de surdosage, dosage adapté au poids...), l'unité de prescription est-elle adéquate, y-a-t-il des interactions ou des contre-indications (allergies, pathologie associée, résultat biologique...)?

Si un de ces critères n'est pas respecté alors la prescription est considérée comme non conforme.

Lorsqu'une opinion pharmaceutique (OP) pertinente est émise par le pharmacien chargé de l'analyse de la prescription, le médecin chargé du patient est censé y répondre et/ou modifier ou justifier, la prescription. Ainsi, à travers la qualité des OP émises et leurs conséquences sur les prescriptions, la qualité de la communication médecin/pharmacien peut être évaluée.

I.2.2 Evaluation de la qualité de la dispensation

De la même façon que précédemment, la qualité de la dispensation est évaluée après analyse pharmaceutique de la prescription. Le pharmacien, au cours de son analyse, est tenu d'émettre des OP lorsqu'il le juge nécessaire. Aussi, en l'absence d'OP nécessaires ou lorsque des OP non pertinentes sont émises, la dispensation est considérée comme étant non-conforme.

I.2.3 Suivi biologique

Le troisième point évalué au cours de cette étude est la présence des bilans biologiques nécessaires au suivi et/ou à l'adaptation posologique du traitement. Les résultats biologiques sont recueillis sur Visual Patient[®], logiciel dédié du CHU. Il regroupe tous les résultats d'analyses biologiques réalisés par l'établissement, en temps réel.

Au moment de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, les bilans biologiques obligatoires pour la prescription ou le suivi posologique sont analysés. Lorsque l'un d'entre eux n'est pas réalisé ou lorsque sa fréquence de réalisation n'est pas en adéquation avec les recommandations officielles, la prescription est considérée comme non conforme.

I.2.4 Traçabilité du suivi clinique

Certains traitements imposent un monitoring particulier et celui-ci doit être tracé par l'IDE dans le dossier du patient. Le dossier patient étant informatisé, il est alors possible d'évaluer la réalisation de cet acte. Cependant, contrairement aux relevés relatifs à la biologie, les informations enregistrées dans le DPI le sont au bon vouloir de l'IDE en charge. Aussi seule la qualité de la traçabilité peut être évaluée et l'absence d'enregistrement ne préjuge en aucun cas de la réalisation de l'acte en lui-même.

Dans ce cas, les non-conformités relevées sont des non-conformités de traçabilité informatique du suivi clinique par l'IDE et non de la réalisation effective de ce suivi.

I.3 Evaluation de la conformité des piluliers

La fin de la PECM fait intervenir les IDE en charge de la préparation des piluliers des patients avant l'administration des traitements.

L'audit [90] réalisé sur les piluliers contenant au moins 1 MHR a porté sur deux points :

- l'identification des piluliers (nom, prénom, date de naissance du patient) et leur état de propreté
- l'adéquation entre la prescription médicale et le traitement retrouvé dans le pilulier : présence de tous les médicaments prescrits et absence de médicaments non prescrits.

Présence du bon médicament, sous la bonne forme galénique, à la bonne dose, selon le bon rythme [10] et la bonne voie d'administration.

Chaque médicament doit être identifiable jusqu'à l'administration au patient, aussi la DCI (ou le nom de spécialité), le dosage, le numéro de lot et la date de péremption doivent être présents.

II. Résultats

II.1 Résultats généraux

Les 288 ordonnances recueillies représentent 2413 lignes de traitements, et portent sur 363 molécules différentes. Il en ressort qu'en moyenne, un patient reçoit 8,4 médicaments par jour.

Parmi ces 2413 lignes de prescriptions, les MHR représentent 12,3% des lignes de traitements. Seules 37 molécules différentes sont retrouvées parmi les 227 référencées à l'AP-HM sur la liste des MHR. L'hospitalisation adulte conventionnelle ne met donc en jeu qu'une fraction limitée des MHR disponibles, ce qui s'explique notamment par l'exclusion des services d'oncologie de l'échantillon. Cependant, cette faible représentativité en termes de ligne ne préjuge pas de leur utilisation puisque 58,3% des patients traités reçoivent au moins 1 MHR par jour. C'est-à-dire 168 patients sur 288.

En concordance avec différents travaux réalisés et notamment avec ceux de l'ISMP [62] et du Kaiser Permanente Northern California [67], quatre classes thérapeutiques de MHR se démarquent dans notre étude par leur fréquence de prescription. Il s'agit des anti thrombotiques (héparines majoritairement), des antidiabétiques (hypoglycémiant oraux et insulines), des analgésiques opioïdes et des solutés injectables (chlorure de potassium). Le tableau 10 présente l'utilisation des 15 MHR les plus prescrits à notre échantillon.

Tableau 10 : Palmarès des 15 MHR les plus prescrits de l'étude

Classement	Code ATC	Nombre de lignes	Molécules	Classes thérapeutiques	Nombre d'UF utilisatrices (sur 36)
1	B01AB04	61	Daltéparine	AT	22
2	B01AB01	30	Héparines non fractionnées	AT	19
3	N02AX02	30	Tramadol	AO	17
4	A10AB05	22	Insuline asparte	AD	16
5	A10BA02	22	Metformine	AD	15
6	A10AE04	15	Insuline glargine	AD	14
7	N02AA05	13	Oxycodone	AO	5
8	B05XA01	13	Chlorure de potassium	Soluté	9
9	N02AA01	11	Morphine	AO	7
10	B01AA12	10	Fluindione	AT	8
11	A10BB09	10	Gliclazide	AD	8
12	A10BX02	9	Répaglinide	AD	9
13	B01AB10	5	Tinzaparine	AT	5
14	A10AB04	4	Insuline lispro	AD	3
15	A10BB01	4	Glibenclamide	AD	4

Légende : AT : Anti Thrombotique, AO : Analgésique Opiacé, AD : Anti Diabétique

II.2 Les classes thérapeutiques les plus prescrites

II.2.1 Les anti thrombotiques

Les anti-thrombotiques regroupent dans ce chapitre, les héparines de bas poids moléculaires (HBPM), les héparines non fractionnées (HNF) et la fluindione (anti vitamine K).

Ils sont considérés comme des MHR en raison du risque hémorragique inhérent à leur classe et de leur index thérapeutique étroit. Ces derniers sont un peu plus utilisés dans les services de médecine que de chirurgie, 61% contre 45% respectivement.

II.2.1.1 *Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)*

L'AP-HM présentait au moment de l'étude 3 HBPM référencées à son livret thérapeutique : daltéparine (Fragmine[®]), tinzaparine (Innohep[®]) et énoxaparine (Lovenox[®]). Avec 61 prescriptions, la daltéparine (Fragmine[®]) est le MHR le plus prescrit de l'étude. Son

utilisation, comme celle de la tinzaparine (Innohep[®]) respecte les recommandations internes de l'établissement, à savoir l'utilisation de la daltéparine en prévention d'un évènement thrombotique et la tinzaparine exclusivement en curatif. L'énoxaparine quant à elle, est uniquement réservée au traitement curatif des syndromes coronaires aigus, cette indication restreinte explique sa faible représentativité dans cette étude.

L'ANSM [91] préconise la réalisation d'un bilan hépatique, rénal et plaquettaire pré-administration. Puis un suivi des plaquettes bihebdomadaire pendant le premier mois de traitement en cas de chirurgie, de traumatisme récent (< 3mois), d'antécédent de thrombopénie induite par l'héparine, d'un traitement par héparine (HBPM ou HNF) dans les 6 mois précédant ou de comorbidités importantes.

a) Qualité de la Prescription

Cinq erreurs de prescription ont été retrouvées :

- Par 2 fois : prescription d'une seringue de 5000 UI de daltéparine avec une posologie de 2500 UI.
La prescription d'une demi-seringue étant source d'erreur lors de l'injection, l'AP-HM dispose des deux dosages sous forme unitaire.
- Par 3 fois : mauvaise unité de prescription. Prescription d'1 UI au lieu d'1 seringue.

Au total 5 non-conformités de prescription sont à dénombrer.

b) Qualité de la Dispensation

L'analyse pharmaceutique des prescriptions évoquées ci-dessus aurait dû conduire à l'émission de 5 OP. Seules 2 ont été réalisées :

- Une seule prescription présentant 1 seringue à 5000 UI a bénéficié d'une OP, aucune modification de la prescription, ni justification, ni validation de l'OP n'ont eu lieu.
- Une seule prescription contenant une erreur d'unité de dose a pu bénéficier d'une OP et cette dernière n'a pas été suivie d'effet.

3 non-conformités de dispensation concernant les HBPM sont dénombrées. Aucune OP émise n'a entraîné de modification.

c) Qualité du suivi Biologique obligatoire

Les recommandations de l'ANSM et les bons principes de prescription sont respectés dans 57,6% des cas lors des prescriptions de daltéparine et de tinzaparine (38 prescriptions sur les 66). Les 42,4% de non-conformités enregistrés sont dus majoritairement à la non réalisation du bilan hépatique (87,9% des cas).

II.2.1.2 Héparines Non Fractionnées (HNF)

Les héparines calciques et sodiques sont les deuxièmes MHR les plus prescrits de l'étude (30 prescriptions), 2/3 sont employés à visée préventive et 1/3 à visée curative.

L'ANSM [91] préconise de réaliser un dosage des plaquettes avant l'instauration du traitement puis de façon bihebdomadaire pendant 21 jours (notons que les séjours des patients hospitalisés traités par HNF sont inférieurs à 21 jours dans cette étude). De même, un dosage du TCA ou de l'activité anti-Xa doit être réalisé au moins deux fois par semaine.

Aucune anomalie de prescription ni de dispensation n'ont été relevées.

Le suivi des plaquettes en prétraitement a été réalisé pour 100% des patients, et n'a été omis que pour 1 patient pendant le traitement. Cependant, 30% des prescriptions de HNF ne sont pas associées à un dosage du TCA ou de l'activité anti-Xa.

II.2.1.3 Les anti vitamines K (AVK)

Comme dans le reste de la France [92], la fluindione (Préviscan[®]) est l'AVK le plus prescrit de l'étude bien que l'acénocoumarol et la warfarine soient également référencés au CHU. Lors de la prescription d'un AVK, l'ANSM [91] recommande un contrôle bihebdomadaire de l'INR jusqu'à stabilisation de celui-ci ; ce contrôle doit alors être réalisé mensuellement ou dès l'apparition de signes évoquant un déséquilibre du traitement (saignements gingivaux, apparition d'hématomes...). L'évaluation a donc porté sur l'INR : sa stabilité et sa fréquence de réalisation.

Aucune anomalie dans le suivi de l'INR ou des prescriptions n'a été relevée.

II.2.2 Les analgésiques opioïdes

Parmi les 15 MHR les plus utilisés dans notre échantillon, le tramadol arrive en deuxième position exæquo avec les HNF, suivi de l'oxycodone (7^{ème}) puis de la morphine (9^{ème}).

Les services de chirurgie utilisent moins d'analgésiques que les services de médecine, les taux étant respectivement de 43,9% et 56,1%. La voie la plus utilisée est la voie orale (77,2%) devant l'intraveineuse (17,5%) et les autres voies (gastrostomie 5,3%).

Contrairement au tramadol, l'oxycodone et la morphine sont des analgésiques de palier III susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire et un arrêt cardio-respiratoire [93], ils nécessitent un suivi clinique particulier.

II.2.2.1 *Le Tramadol*

Analgésique le plus utilisé dans notre échantillon, le tramadol est le deuxième MHR le plus dispensé (27 prescriptions et 30 lignes) et est utilisé per os dans 73,3% des cas. En tant qu'analgésique de palier II, aucun suivi biologique ou clinique particulier n'est requis. Cependant, il est inscrit sur la liste des MHR à cause de son risque de convulsion (abaissement du seuil épiléptogène), des troubles neuropsychiques à type de confusion qu'il peut induire ou encore, selon l'association médicamenteuse, du risque de dépression centrale avec confusion et altération de la vigilance.

Après analyse pharmaceutique, une erreur concernant le rythme d'administration est retrouvée. Il est prescrit : 1 comprimé à 100 mg à libération prolongée (LP) toutes les 6h. Hors, les formes LP sont à administrer matin et soir et les pics douloureux apparaissant pendant la journée sont traités avec des formes à libération immédiates (LI). Une OP en ce sens a été émise, mais la prescription n'a pas été corrigée.

Aucune non-conformité de dispensation n'est dénombrée mais 1 de prescription.

II.2.2.2 *L'Oxycodone*

13 lignes d'oxycodone *per os*, correspondant à 6 prescriptions sont dénombrées. Différentes formes (LI et LP) peuvent être prescrites à un même patient.

Ce traitement impose un contrôle régulier de la fonction respiratoire et cardio-vasculaire par les IDE. De plus, avant l'administration, la douleur ressentie doit être évaluée avec le patient grâce à une Echelle d'évaluation Analogique de la douleur (EVA) afin d'adapter au plus près la posologie d'analgésique. La fonction respiratoire, cardio-vasculaire et l'EVA doivent être tracés par les IDE dans le DPI au moment de chaque prise.

La trace de ces contrôles n'apparaît pas dans deux DPI des séjours audités.

Par deux fois une prescription de demi-doses de comprimés non sécables est retrouvée alors que le dosage d'oxycodone correspondant à la dose prescrite existe pourtant au CHU. Dans un cas une OP est émise sans entraîner de modification de la prescription. Dans l'autre cas, aucune OP ni modification ne sont faites.

Il est alors dénombré 1 non-conformité de dispensation et 2 de prescription.

II.2.2.3 La Morphine

Comme dans le cas de l'oxycodone, la prise de morphine exige un suivi respiratoire, cardio vasculaire et de l'EVA. La présence de différentes formes galéniques prescrites de façon concomitante à un même patient est également retrouvée. C'est pourquoi 7 patients reçoivent de la morphine alors qu'onze lignes de traitements sont présentes. La morphine est prescrite majoritairement *per os* (7 lignes) et minoritairement par voie injectable et par gastrostomie (2 de chaque).

Si aucune non-conformité de prescription n'est relevée, 2 patients sur 7 présentent des non-conformités par absence de traçabilité du suivi clinique : fonction respiratoire, cardio vasculaire et de l'EVA pour l'un et uniquement de la fonction respiratoire pour l'autre.

II.2.3 Les hypoglycémiantes

La classe des hypoglycémiantes regroupe les insulines et les 4 hypoglycémiantes oraux les plus prescrits à notre échantillon de patients : répaglinide, glibenclamide et gliclazide (hypoglycémiantes), metformine (normoglycémiant). Leur présence sur la liste des MHR vient principalement de leur effet hypoglycémiant pouvant entraîner un coma en cas de mésusage et du risque d'acidose lactique pour la metformine. Leur utilisation est majoritaire en

médecine avec 80,9% des lignes de traitement, contre 13,5% en chirurgie et 5,6% en psychiatrie. Notons que l'endocrinologie n'est responsable que de 21 lignes de traitement sur 72 en médecine, soit 29,6%.

II.2.3.1 Les insulines

Les insulines, à action lente ou rapide, se retrouvent dans 29 prescriptions (44 lignes). Avant chaque injection, la glycémie capillaire doit être mesurée par l'IDE et enregistrée dans le logiciel de prescription ou le DPI.

Dans 13,8% des cas, soit 4 prescriptions sur 29, la glycémie capillaire n'est pas enregistrée dans le DPI.

Concernant la qualité de la prescription du traitement, aucune OP ni problème de prescription n'ont été relevés.

II.2.3.2 Les hypoglycémiants oraux

Les 4 MHR les plus prescrits de cette classe sont retrouvés en mono-, bi- ou trithérapie, seuls ou en association avec de l'insuline dans 36 prescriptions, soit 45 lignes. Les RCP de ces molécules imposent la réalisation d'un bilan hépatique et rénal (metformine, gliclazide, glibenclamide) ou un bilan hépatique seul (répaglinide) avant l'instauration du traitement. La date d'instauration de ces traitements, bien souvent chroniques, nous est inconnue, ces paramètres n'ont donc pas pu être évalués.

4 non conformités de prescription, plutôt minimales, concernant le rythme d'administration du gliclazide à libération modifiée ont été relevées. Le gliclazide à libération modifiée, doit être administré en une prise le matin au petit déjeuner, contrairement à la forme normale qui en requiert plusieurs. Dans les 4 cas, les rythmes d'administration prescrits étaient soit à midi, soit le soir, soit deux fois par jour. Une seule OP concernant le non-respect du rythme d'administration a été émise et n'a pas été suivie de modification.

On dénombre alors 3 non-conformités de dispensation et 4 de prescription.

II.2.4 Les solutions d'électrolytes

Le MHR le plus prescrit de la classe des solutions d'électrolytes est le chlorure de potassium (KCl), il concerne 13 patients de l'échantillon.

Utilisé dans des conditions thérapeutiques adéquates, le KCl permet de corriger une hypokaliémie, des troubles hydro-électrolytiques ou d'apporter du potassium dans le cadre de la nutrition parentérale. Son mésusage peut entraîner une hyperkaliémie responsable de troubles musculaires pouvant aller jusqu'à la paralysie, ainsi qu'une hypotension accompagnée de troubles du rythme cardiaque potentiellement létaux.

Un traitement par KCl injectable doit donc impérativement être associé au suivi de la kaliémie. Celle-ci est réalisée dans 100% des cas.

Seules deux erreurs de prescriptions ont été relevées :

- dans la première, le soluté de dissolution du KCl n'est pas indiqué or le KCl doit absolument être dilué. Une OP est émise mais la prescription n'est ni modifiée ni commentée.
- la seconde prescription présente une association étonnante de Kayexalate® (polystyrène sulfonate de sodium – résine échangeuse d'ions indiquée en cas d'hyperkaliémie) d'une part et de KCl d'autre part. Aucune OP n'a été émise.

On retrouve alors 2 non-conformités de prescription et 1 de dispensation.

II.3 Les autres classes thérapeutiques

L'échantillon de patient est concerné par 21 autres MHR listés dans le tableau 11. Ces derniers appartiennent, pour la grande majorité, aux 4 classes thérapeutiques retrouvées dans le chapitre précédent. Parmi eux on dénombre 9 anti thrombotiques, 4 médicaments du diabète, 2 analgésiques opioïdes et 3 solutions d'électrolytes. Seules trois molécules y dérogent puisqu'il s'agit d'un anti néoplasique, d'un anti arythmique et d'un hypnotique sédatif.

Tableau 11 : Liste des 21 MHR les moins prescrits de l'étude

Classement	Code ATC	Nombre de lignes	Molécules	Classes thérapeutiques	Nombre d'UF utilisatrices (sur 36)
1	A10BH01	4	Sitagliptine	AD	4
2	N02BE71	4	Lamaline	AO	4
3	B01AF01	4	Rivaroxaban	AT	3
4	B05XA05	4	MgSO ₄	Soluté	3
5	A10BB12	2	Glimépiride	AD	2
6	A10BH02	2	Vildagliptine	AD	2
7	B01AB05	2	Enoxaparine	AT	2
8	A10BX07	2	Liraglutide	AD	2
9	A10BB07	1	Glipizide	AD	1
10	A10BD08	1	Eucréas®	AD	1
11	B01AA03	1	Warfarine	AT	1
12	B01AA07	1	Acénocoumarol	AT	1
13	A10AB01	1	Umuline®	AD	1
14	A10AB06	1	Insuline Glulisine	AD	1
15	A10AE05	1	Insuline Detemir	AD	1
16	B05XA03	1	NaCl 10%	Soluté	1
17	B05XA06	1	Potassium phosphate	Soluté	1
18	L01XE01	1	Imatinib	AN	1
19	N02AB03	1	Fentanyl	AO	1
20	C01BD01	1	Amiodarone IV	AA	1
21	N05CD08	1	Midazolam IV	HS	1

Légende : AT : Anti Thrombotique, AO : Analgésique Opiacé, AD : Anti Diabétique, AN : Anti Néoplasique, AA : Anti Arythmique, HS : Hypnotique et Sédatif

Ces prescriptions, analysées en suivant le même déroulement méthodologique, laissent apparaître 5 erreurs de prescription et 3 erreurs de dispensation. Celles-ci sont détaillées ci-dessous :

- Liraglutide 18mg/3mL : erreur d'unité, prescription de 1,2 mL au lieu de 1,2 mg. Pas d'OP.
- Enoxaparine 8000 UI/0,8mL : erreur de dosage, prescription de 0,9 mL avec une seringue de 0,8 mL. Des seringues de 1 mL dosées à 10 000 UI sont pourtant disponibles. Pas d'OP.
- Chlorure de sodium à 10% en perfusion intraveineuse de 500 mL : absence de durée de perfusion donc prescription sous forme de bolus. Présence d'une OP demandant de stipuler une durée d'administration non suivie de commentaires ou de modifications de la part du prescripteur.
- Lamaline : risque de surdosage car prescription concomitante de 4g de paracétamol en si besoin. Présence d'une OP n'ayant pas entraîné de réponse de la part du prescripteur.
- Fentanyl 100 µg : hors indication. En effet, celui-ci doit être prescrit en tant que traitement de l'exacerbation d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond, chez le patient cancéreux. Ici, ce patient n'a pas de pathologie cancéreuse ni, surtout, de traitement de fond. Aucune OP n'a été émise.

II.4 Bilan

Au sein de notre échantillon, 70 lignes de prescription comportent des non-conformités, soit environ un quart (23,6%) des prescriptions présentant au moins un MHR. Les non-conformités rencontrées sont résumées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Répartition du nombre de non-conformités rencontrées dans le traitement des patients

	Nombre de lignes	NC de prescription	NC bilan biologique	NC suivi clinique	NC de dispensation	OP non suivie/OP émise
Anti thrombotiques						
Dalteparine	61	5	22	so	3	2/2
Tinzaparine	5	0	1	so	0	0
HNF	30	0	9	so	0	0
Fluindione	10	0	0	so	0	0
Rivaroxaban	4	0	0	so	0	0
Enoxaparine	2	1	0	so	1	0
Warfarine	1	0	0	so	0	0
Acénocoumarol	1	0	0	so	0	0
Analgésiques opiacés						
Tramadol	30	1	so	so	0	1/1
Oxycodone	13	2	so	2	1	1/1
Morphine	11	0	so	2	0	0
Lamaline	4	1	so	so	1	1/1
Fentanyl	1	1	so	so	0	0
Antidiabétiques						
Insulines	41	0	so	4	0	0
Metformine	22	0	so	so	0	0
Gliclazide	10	4	so	so	3	1/1
Répaglinide	9	0	so	so	0	0
Glibenclamide	4	0	so	so	0	0
Sitagliptine	4	0	so	so	0	0
Glimépiride	2	0	so	so	0	0
Vildagliptine	2	0	so	so	0	0
Liraglutide	2	1	so	so	1	0
Glipizide	1	0	so	so	0	0
Eucréas®	1	0	so	so	0	0
Umuline®	1	0	so	so	0	0
Insuline glulisine	1	0	so	so	0	0
Insuline détémir	1	0	so	0	0	0
Solutions d'électrolytes						
KCl injectable	13	2	0	so	1	1/1
MgSO ₄	4	0	so	so	0	0
NaCl 10%	1	1	so	so	0	1/1
Potassium phosphate	1	0	so	so	0	0
Autre						
Imatinib	1	0	so	so	0	0
Amiodarone IV	1	0	so	so	0	0
Midazolam IV	1	0	so	so	0	0
TOTAL	296	19	32	8	11	8/8

Légende : NC : Non-Conformité, so : sans objet

En se focalisant sur les non-conformités de prescription, il apparaît que certaines molécules appartenant à la même classe thérapeutique présentent des erreurs de prescription récurrentes. Il est alors légitime de se demander si un effet de classe ressort de ces erreurs de prescription (tableau 13).

Tableau 13 : Type de non-conformités de prescription

Type de non-conformité de prescription	Quantité	Molécules concernées (nombre de non-conformité)
Erreur de dosage	6	Daltéparine (2) Enoxaparine (1) Lamaline (1) Oxycodone (2)
Erreur de rythme d'administration	5	Gliclazide (4) Tramadol (1)
Erreur d'unité de dose	4	Daltéparine (3) Ligarutide (1)
Interaction	1	KCl + Kayexalate
Hors indication	1	Fentanyl
Erreur de perfusion	2	KCl NaCl

Les MHR injectables semblent plus touchés par des erreurs récurrentes, notamment les HBPM et les solutions d'électrolytes.

La moitié des erreurs de dosage concernent les seringues pré-remplies de daltéparine et d'énoxaparine. Dans le cas de la daltéparine, la prescription d'une demi-seringue ne permet pas d'assurer une administration précise du produit, d'autant plus que le dosage prescrit existe lui-même en seringue pré remplie. Dans le second cas, le volume de la seringue pré remplie d'énoxaparine au dosage prescrit ne permet pas de réaliser l'administration.

Les erreurs liées à la perfusion concernent exclusivement les solutés : KCl et NaCl. Dans le premier cas, le soluté de dilution n'est pas précisé et dans le second, la durée de perfusion est oubliée.

Des points de rappel concernant les modalités de prescription de seringues pré-remplies et des perfusions semblent nécessaires.

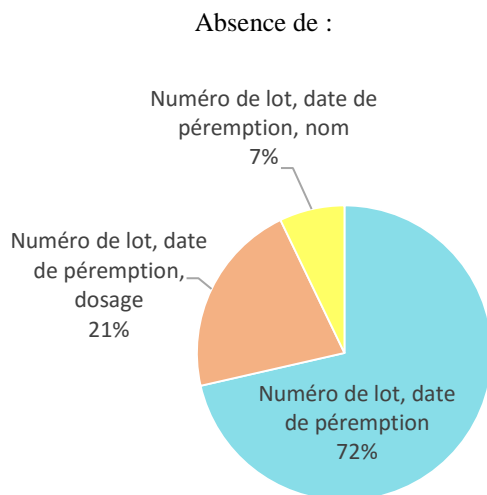
II.5 Conformité des piluliers contenant des MHR

Comme présenté dans le dernier chapitre de la première partie de ce travail, la fin du cycle de la PECM est l'administration du traitement au patient. C'est pourquoi, la qualité des piluliers préparés par les IDE et contenant des MHR est un aspect essentiel. Seules les formes sèches sont auditées puisque les injectables et les solutions buvables sont transportées en dehors des piluliers. Les stupéfiants, l'oxycodone et la morphine notamment, ne sont pas non plus comptabilisés puisqu'ils sont délivrés en dehors des piluliers selon un circuit spécifique résultant de la réglementation relative aux médicaments stupéfiants.

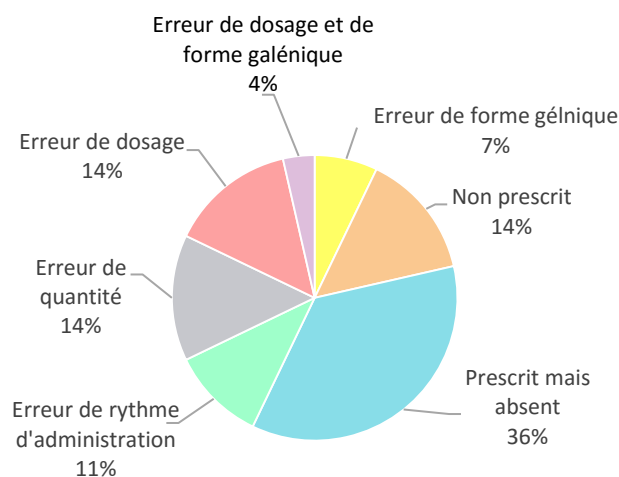
Parmi les 288 prescriptions et les 2413 lignes de traitement de l'échantillon, les formes sèches représentent 1481 lignes (192 DCI différentes) soit 61,4% des médicaments administrés. 90 lignes de MHR sous forme sèche sont dénombrées, soit 6,1% des lignes (15 molécules différentes). Il en ressort que 23,3% des patients (67 sur 288) reçoivent au moins 1 MHR. 44,4% des piluliers impliquant au moins un MHR présentent une non-conformité. Dans 15,6% des cas les MHR sont mal, voire non identifiés (fig. 3A) et dans 31,1% des cas un écart avec la prescription est retrouvé (fig. 3B).

Figure 3 : Répartition des non-conformités concernant la préparation des piluliers contenant des MHR

A-Non conformités liées à l'identification du médicament.



B-Non conformités liées au respect de la prescription.



III. Discussion

III.1 Les actions déjà réalisées au CHU

III.1.1 L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse, un prérequis indispensable

L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse, depuis la rédaction de la prescription jusqu'à la traçabilité de l'administration en passant par la dispensation, est incontestablement responsable d'une baisse notable de la survenue d'EIG [83] [84] [85]. Aussi, son déploiement sur l'ensemble des lits du CHU est un pas majeur dans la sécurisation de la PECM dont bénéficie les MHR même si cette action ne leur est pas spécifiquement dédiée.

Suite à la publication de l'arrêté du 6 avril 2011, une réflexion entourant la sécurisation des médicaments à risques a été mise en œuvre et concrétisée par la rédaction d'une liste de MHR. Cette liste est accessible à tous à tout moment grâce à l'outil informatique puisqu'elle est présente sur l'intranet et est régulièrement actualisée (dernière version : novembre 2016). Le logiciel métier Pharma[®] permet de faire ressortir la caractéristique MHR des médicaments sur leur fiche produit grâce à une case intitulée « Médicament à risque » à cocher.

III.1.2 Recueil des EIAS et des EIG

Le logiciel BlueMedi[®], à la disposition du personnel AP-HM, permet de déclarer de façon anonyme tout type d'évènements indésirables dont les EIG. Depuis la parution du décret relatif à la déclaration des EIG par les établissements de santé [5], une organisation spécifique a été mise en place de façon à réaliser les déclarations obligatoires à l'ARS. Les déclarations d'EIG génèrent des alertes par email vers les Commissions Qualité Sécurité des Soins de Site qui lisent les déclarations et les adressent au responsable du ou des services afin qu'ils réalisent une analyse des causes profondes en organisant un REX. A chaque étape un compte rendu doit être saisi dans BlueMedi, de façon à garantir la traçabilité de la gestion de l'EIG.

III.1.3 Protocoles de prescription

Un autre levier permettant de limiter les erreurs de prescription est la mise en place de protocoles de prescription institutionnels. De nombreux MHR en ont fait l'objet.

La mise en place de protocoles de prise en charge de la douleur en est un exemple. Ces derniers ont été élaborés par le Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD) de l'établissement puis paramétrés dans le logiciel de prescription afin d'améliorer la qualité et la sécurité de l'utilisation des analgésiques en général et des analgésiques opiacés en particulier.

Un autre exemple est le protocole d'insulinothérapie qui limite le type d'unité de prescription à l'unité internationale (UI) Les stylos à insuline contiennent un nombre d'UI par mL (100 ou 200 UI/mL), l'utilisation d'une seule unité permet alors d'éviter les erreurs liées à des prescriptions tantôt effectuées en mL, tantôt en unité, pouvant conduire à des erreurs d'administration d'un facteur 100 au moins, en cas de lecture rapide. Il est alors intéressant de confronter les résultats de notre étude portant sur les insulines et les hypoglycémifiants oraux non soumis à un protocole de prescription : aucune non-conformité n'a été observée dans le traitement par insuline contre 4 pour les antidiabétiques oraux.

III.1.4 Cas particulier du KCl injectable

Concernant spécifiquement le KCl responsable de nombreux décès [94] [95], des actions nécessaires à la sécurisation de son utilisation ont été mises en place, telles que :

- la limitation à un seul dosage dans les dotations des services
- des précautions de rangement dans les armoires à pharmacie des services de soins : isolement et étiquetage spécifique « Médicament à Haut Risque » rappelant sa dangerosité.

III.2 Bilan biologique et suivi clinique

Au CHU, les deux systèmes d'information suivant coexistent : d'une part aXigate® le DPI renseigné par les médecins et les IDE *a posteriori*, et d'autre part Visual Patient® qui centralise en temps réel de façon systématique les résultats des examens biologiques réalisés. L'absence d'une analyse biologique dans Visual Patient® traduit donc sa non réalisation.

Dans cette étude, seuls les anti thrombotiques et le KCl nécessitent un suivi biologique obligatoire susceptible d'être enregistré dans le logiciel Visual Patient®. Si le dosage du potassium sanguin est réalisé dans tous les cas lors des traitements par KCl, une absence du suivi du TCA ou de l'activité anti-Xa de façon bihebdomadaire est relevée dans 30% des cas lors du suivi des HNF. Par ailleurs, le bilan hépatique de l'échantillon de patients traités par HBPM est absent dans 33,3% des cas. Le risque hémorragique de cette classe est pourtant majoré chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique [91]. La moitié des patients n'ayant pas bénéficié de ce bilan était potentiellement à risque, puisque ceux-ci, étant âgés de plus de 70 ans, auraient dû avoir un bilan hépatique. La non réalisation de ces examens biologiques peut être source d'iatrogénie médicamenteuse.

D'autres médicaments nécessitent un contrôle de l'état clinique du patient de la part du personnel soignant, soit pour adapter une posologie (dosage de la glycémie, EVA), soit pour s'assurer qu'aucun effet indésirable ne survient (troubles cardio respiratoires). Ce contrôle doit être enregistré dans le DPI. Ainsi, les résultats de non-conformité du suivi clinique ne sont pas le reflet d'un défaut de réalisation mais bien d'un défaut de traçabilité. Celui-ci est globalement bien tracé puisque 80,9% des suivis requis sont présents.

III.3 Bilan de la conformité des prescriptions

Parmi les 296 lignes de traitement prescrits concernant les MHR, 30 non-conformités de prescription et de délivrance ont été recensées soit un taux de 10%. Plus spécifiquement, 19 non-conformités sont attribuables au médecin lors de la prescription (6,4%) et 11 sont imputables au pharmacien lors de la dispensation (3,7%). Si un taux de non-conformité de 10% peut paraître modéré, le ratio des erreurs de prescription interceptées par les pharmaciens de 58% est probablement perfectible. Cependant, la littérature ne propose pas d'études évaluant le nombre moyen d'erreurs de prescription intercepté par les pharmaciens. Dans ces conditions il est difficile de déterminer si ce taux de 58% est hors norme. Ce constat pourrait donner lieu à la réalisation d'un audit de la qualité de l'analyse pharmaceutique réalisée dans l'établissement, étendu cette fois-ci à l'ensemble des prescriptions et non limité aux seuls MHR.

Les 19 non-conformités de prescription ont donné lieu à l'émission de 8 OP de la part du pharmacien. Aucune n'a été prise en compte par le médecin : pas de modification de la prescription, pas d'explication écrite en retour, pas de validation de l'OP. Ce résultat est surprenant au regard d'une étude conduite à l'hôpital de la Timone (AP-HM) qui indique que 79% des OP sont prises en compte par le prescripteur [96]. Cette étude interne rejoint une enquête nationale ayant analysé les OP émises par 59 hôpitaux français et démontrant que les médecins tiennent compte des OP dans presque 70% des cas [97]. L'échantillon considéré est probablement trop restreint pour offrir une vue réaliste de la pratique au sein de l'établissement. De plus, les OP sont plus souvent prises en compte par les prescripteurs lorsqu'elles sont transmises par voie orale par le pharmacien en plus de l'utilisation du logiciel [96].

III.4 Piluliers

Le taux de non-conformités important relevé (44,4% des piluliers contenant des MHR), tant en ce qui concerne l'identification des médicaments contenus dans les piluliers que l'adéquation avec les médicaments prescrits, est un indicateur motivant pour faire évoluer l'organisation de cette tâche aujourd'hui manuelle et majoritairement réalisée par les IDE, par exemple en l'automatisant. Des travaux ont montré la réduction importante du taux de non-conformités, de 22% pour une préparation manuelle à 2% après automatisation [98]. Un projet d'acquisition d'automates de préparation de doses unitaires est actuellement en cours.

L'absence de disponibilité systématique de médicaments présentés sous forme unitaire est un problème pouvant expliquer en partie le taux de non-conformité concernant l'identification des médicaments. En effet, en l'absence de forme unitaire, les IDE sont amenés à découper les blisters des médicaments disponibles en plaquette ou à les déconditionner. Ceci entraîne la perte de leur nom, de leur numéro de lot et de leur date de péremption. Les IDE devraient conserver ces paramètres en sur-conditionnant ces médicaments dans des sachets sur lesquels ces données doivent être copiées. En pratique, si cela est réalisé systématiquement au sein des pharmacies, ce n'est que rarement le cas dans les services. L'AP-HM a conscience de cette problématique puisque lors de la négociation des marchés, le critère « présentation en dose unitaire » entre en compte dans la note technique globale (pondération de 10 à 20% en fonction du produit).

IV. Conclusion de Partie

En se référant à l'échantillon étudié au cours de ce travail, les MHR sont utilisés par toutes les unités de soins d'hospitalisation conventionnelle, que ce soit en médecine, en psychiatrie ou en chirurgie. Plus d'un patient sur deux (58,3%) va en consommer au moins un durant son séjour. L'encadrement de leur prescription, de leur délivrance et de leur administration est donc primordial.

Bilans biologiques et surveillance clinique

Les bilans biologiques préconisés sont réalisés dans 74,8% des cas. Une action institutionnelle est à mener pour rappeler l'importance de ces bilans, en particulier le bilan hépatique pouvant prévenir un risque hémorragique dans le cadre de la prise d'anti thrombotiques.

De plus, les surveillances cliniques sont tracées dans 80,9% des cas dans le dossier patient informatisé par le personnel soignant. Ce chiffre global est encourageant mais il existe des disparités entre le suivi clinique des différentes classes médicamenteuses (69,2% dans le cas des analgésiques opiacés contre 81% dans le cas des antidiabétiques). Les efforts concernant la traçabilité des données relatives à chaque patient, gage d'un suivi de qualité, sont donc à poursuivre et intensifier.

Qualité des piluliers préparés par les IDE

Le taux d'erreur important rencontré lors de la préparation des piluliers (44,4%) ainsi que le caractère très chronophage de cette tâche, sont 2 critères qui renforcent l'intérêt de la DIN automatisée *via* l'achat d'automates de préparation de doses unitaires.

Prescription et dispensation

Le taux d'erreur de prescription et de dispensation des MHR relativement bas (respectivement inférieurs à 10%), montre que les actions menées à ce jour par l'institution afin de les encadrer sont efficaces et doivent perdurer.

Il pourrait être intéressant de conduire une étude visant à évaluer la qualité de la dispensation au sein de l'établissement. Différents critères pourraient être étudiés dont notamment : la communication avec les équipes soignantes (taux de réponse aux OP, recensement des appels), identifier les différents types d'OP émises afin d'envisager une homogénéisation des

pratiques au sein de l'établissement, déterminer le nombre moyen de prescriptions erronées interceptées par les pharmaciens...

Conclusion

Dans un contexte où la qualité et la sécurité des soins sont le point de mire de la prise en charge des patients au sein des établissements de santé, des études évaluant certaines étapes de cette prise en charge sont une plus-value permettant de faire un état des lieux des pratiques et de proposer des améliorations.

Ce travail, concernant l'utilisation des Médicaments à Haut Risque en hospitalisation conventionnelle adulte, a permis de faire un point sur leur utilisation au niveau des 3 étapes clés de la prise en charge médicamenteuse : la prescription, la dispensation et l'administration.

La prescription des MHR et des bilans biologiques qui la conditionnent, est une étape de la PECM où de nombreuses erreurs peuvent être commises. Cette étude a mis en évidence un taux d'erreur de prescription rassurant, puisqu'assez faible, de 6,4%. Cependant, ¼ des prescriptions requérant un examen biologique (adaptation de posologie, suivi de traitement), ne sont pas accompagnées de la prescription du bilan biologique requis. Ce défaut concerne uniquement les héparines, de bas poids moléculaires et non fractionnées. Les autres anti-thrombotiques tout comme le KCl bénéficient eux, d'un suivi biologique optimal. Une question à laquelle il conviendra de répondre : pourquoi cette classe de MHR est-elle accompagnée d'un tel manquement ? Probablement du fait de leur utilisation routinière. En effet la daltéparine est le 3^{ème} médicament le plus prescrit de l'échantillon derrière le pantoprazole et le paracétamol. Or, l'habitude a la fâcheuse tendance à amoindrir le danger aux yeux des gens. Un rappel concernant la nature des héparines ainsi que des dangers qui leur sont associés en cas de mauvais usage devrait être réalisé auprès des prescripteurs et des IDE chargés de leur administration.

La dispensation des MHR, seconde étape de la PECM, fait état d'un taux de non-conformités encore plus faible, de 3,7%. Cependant si la qualité de la dispensation peut paraître satisfaisante au premier abord, le pharmacien n'a intercepté que 58% d'erreurs de prescription. Ce ratio laisse place à un questionnement sur la qualité de l'analyse pharmaceutique réalisée au sein de l'établissement. Questionnement à relativiser au vu de la taille de l'échantillon considéré, focalisé sur un nombre restreint de molécules, et à développer à travers une étude incluant tous les médicaments dispensés dans l'établissement.

De même, il apparaît que la communication médecin/pharmacien à travers l'utilisation d'OP concernant la prescription des MHR n'est pas optimale. Cependant étant donnés les résultats de l'étude précédemment réalisée à la Timone sur ce sujet [96], le taux de réponse retrouvé

dans ce travail ne peut pas être considéré comme représentatif de l'état de la communication ayant lieu au sein de l'établissement.

L'administration, sous la responsabilité des IDE, est la dernière étape de la PECM. En amont, les IDE préparent les piluliers et en aval ils assurent le suivi clinique du patient. La préparation des piluliers par les IDE apparaît perfectible avec 44% des piluliers présentant des non-conformités. La progressive entrée du CHU dans l'ère de la DIN grâce à l'acquisition d'automates de préparation de doses individuelles devrait permettre d'améliorer efficacement la conformité des piluliers. La traçabilité du suivi clinique réalisées dans près de 90% des cas dans le DPI est un constat satisfaisant. Ce taux ne peut que croître puisqu'à l'heure actuelle coexistent encore parallèlement au DPI, des documents papiers à y inclure numériquement à la fin du séjour du patient, ceci étant probablement dû au déploiement récent du DPI sur l'ensemble des lits de l'AP-HM.

En conclusion, le circuit des MHR semble maîtrisé bien que certains points restent perfectibles, notamment en ce qui concerne les échanges inter professionnels. Dans l'optique de l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, d'autres études ciblant plus globalement la PECM pourraient être réalisées.

Bibliographie

- [1] Code de la santé publique, Article L.5111-1.
- [2] Haute Autorité de Santé, «Comprendre pour agir sur les événements indésirables associés aux soins (EIAS),» [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2011561/fr/comprendre-pour-agir-sur-les-evenements-indesirables-associes-aux-soins-eias.
- [3] Le petit Larousse illustré, Larousse, 2016.
- [4] P. Michel, J. L. Quenon, A. Djihoud, S. Tricaud-Vialle, A. M. de Sarasquet et S. Domecq, «Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale,» DRESS-Etudes et résultats, n° %1398, 2005.
- [5] JORF, «Décret n°2016-1606 relatif à la déclaration des événements indésirables graves associés à des soins et aux structures régionales d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients,» 25 11 2016.
- [6] Haute Autorité de Santé, «Le Webzine de la HAS,» 28 10 2015. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2566412/fr/reperes-evenements-indesirables-associes-aux-soins-eias. [Accès le 30 11 2016].
- [7] R. I. Cook, «How Complex Systems Fail,» ILUniversity of Chicago Cognitive Technologies Laboratory, 1998.
- [8] P. Chevalier, «Grille ALARM, un outil pour structurer l'analyse des causes,» HAS, 10 2010. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1215806/fr/grille-alarm-un-outil-pour-structurer-l-analyse-des-causes. [Accès le 12 02 2017].
- [9] HAS, «Grille ALARM, un outil pour structurer l'analyse des causes,» 2010. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1215806/fr/grille-alarm-un-outil-pour-structurer-l-analyse-des-causes. [Accès le 24 04 2017].

- [10] HAS, «Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments,» Mai 2013.
- [11] HAS, «Revue de mortalité et de morbidité - Guide méthodologique,» 2009. [En ligne]. Available: http://cfar.org/wp-content/uploads/2016/03/rmmguide_has_juin_09.pdf. [Accès le 24 04 2017].
- [12] S. D. Scott , L. E. Hirschinger, K. R. Cox, M. McCoig, J. Brandt et L. W. Hall, «The natural history of recovery for the healthcare provider “second victim” after adverse patient events,» Qual Saf Health Care, vol. 18, pp. 325-330, 2009.
- [13] S. Reema , R. Lawton , P. Gardner et G. Armitage, «Coping with medical error: A systematic review of papers to assess the effects of involvement in medical errors on healthcare professionals' psychological well-being,» Qual Saf Health Care, Vols. %1 sur %21-8, p. 19, 2010.
- [14] A. D. Waterman , J. Garbutt , E. Hazel , W. C. Dunagan, W. Levin, V. J. Fraser et al, «The emotional impact of medical errors on practicing physicians in the United States and Canada,» Jt Comm J Qual Patient Saf, vol. 33, pp. 467-476, 2007.
- [15] K. G. Engel , M. Rosenthal et K. M. Sutcliffe, «Residents' responses to medical error: coping, learning, and change,» Acad Med, vol. 81, pp. 86-93, 2006.
- [16] «Décret n° 2010-439 relatif à la commission médicale d'établissement dans les établissements publics de santé,» JORF, 30 04 2010.
- [17] P. Michel, J. L. Quenon, A. Djihoud et R. Bru-Sonnet, «Evènement indésirable liés aux soins de de premiers recours (étude EVISA) : contexte et facteurs contributifs,» Dossier solidarité et santé, n° %124, pp. 18-20, 2012.
- [18] P. Michel, C. Minodier, M. Lathelize et e. al, «Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004,» Dossier solidarité et santé - DRESS, n° %117, pp. 1 - 18, 2010.

- [19] P. Michel, C. Minodier, C. Moty-Monnereau, M. Lathelize, S. Domecq, M. Chaleix, M. Kret, T. Roberts, L. Nitardo, R. Bru-Sonnet, B. Quintard, J. L. Quenon et L. Olier, «Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité,» Etudes et résultats - DRESS, n° 1761, pp. 1 - 8, 2011.
- [20] A. Mousnier et V. Pellissier, «OMEDIT santé PACA Corse,» 23 11 2011. [En ligne]. Available: http://omedit.e-santepaca.fr/sites/omedit.e-santepaca.fr/files/u4/2_Mousnier_Pellissier_23_11_2011_.pdf. [Accès le 30 11 2016].
- [21] HAS, «Analyse des causes profondes des événements indésirables associés aux soins (EIAS) issus de la base de retour d'expérience du dispositif d'accréditation,» 17 06 2015. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2039719/fr/analyse-des-causes-profondes-des-evenements-indesirables-associes-aux-soins-eias-issus-de-la-base-de-retour-d-experience-du-dispositif-d-accreditation. [Accès le 14 02 2017].
- [22] L. T. Kohn , J. M. Corrigan et M. S. Donaldson , To err is human: building a safer health system, Washington, DC: National Academy Press, 2000.
- [23] C. Nestrigue et Z. OR, «Surcoût des événements indésirables associés aux soins à l'hôpital,» Etudes et résultats - DRESS, n° 1784, pp. 1 - 8, 2011.
- [24] J. Van Den Bos, K. Rustagi, T. Gray, M. Halford, E. Ziemkiewicz et J. Shreve, «The \$17.1 Billion Problem: The Annual Cost Of Measurable Medical Errors,» Health Affairs, vol. 30, pp. 596-603, 2011.
- [25] Code de la santé publique, article L. 6113-3.
- [26] HAS, «Procédure de certification - Contexte règlementaire,» 23 12 2013. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_967907/fr/le-contexte-reglementaire. [Accès le 04 01 2017].
- [27] ARS Champagne-Ardenne, «Certification des établissements de santé,» [En ligne]. Available: <http://ars.sante.fr/Certification-des-etablissemen.92338.0.html>. [Accès le 04 01 2017].

- [28] HAS, «Les étapes de la procédure de certification,» 21 05 2012. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_968214/les-etapes-de-la-procedure-de-certification. [Accès le 04 01 2017].
- [29] HAS, «Historique de la certification,» 05 09 2011. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_978601/fr/historique-de-la-certification. [Accès le 04 01 2017].
- [30] HAS, «La visite V2014,» 25 02 2016. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1616204/fr/la-visite-v2014. [Accès le 04 01 2017].
- [31] HAS, «Liste des thématiques V2014,» [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/20130926_liste_20_thematiques_v2014.pdf. [Accès le 04 01 2017].
- [32] HAS, «Le patient traceur,» 08 2014. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/diapo_4_patient_traceur_vd.pdf. [Accès le 04 01 2017].
- [33] Ministère de la santé et des sports, «Hopital, patients, santé, territoires - Une loi à la croisée de nombreuses attentes,» 09 2009. [En ligne]. Available: http://www.ars.sante.fr/fileadmin/PORTAIL/Textes_officiels/PresentationPPT_Loi_Hpst_07-09-09.pdf. [Accès le 09 01 2017].
- [34] Code de la santé publique, Article L. 6111-2.
- [35] Code de la santé publique, Article L6143-7.
- [36] JORF, «Décret n° 2010-1408 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé,» 12 11 2010.
- [37] «Décret n° 2010-1325 relatif à la conférence médicale d'établissement des établissements de santé privés et à diverses modifications du code de la santé publique,» JORF, 05 11 2010.
- [38] Code de la santé publique, Article L. 6144-1.

- [39] «Circulaire DGOS/PF2 n°2011-416,» Bulletin officiel santé, n° %12011/12, pp. 213-227, 2011.
- [40] HAS, «Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé,» 03 2012. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_gdr_pages1a64.pdf. [Accès le 08 03 2017].
- [41] Ministère des Affaires sociales et de la santé, «Portail de signalement des événements sanitaires indésirables,» signalement-sante.gouv.fr, [En ligne]. Available: https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil. [Accès le 24 03 2017].
- [42] «Décret n° 2016-1151 relatif au portail de signalement des événements sanitaires indésirables,» JORF, 26 08 2016.
- [43] HAS, «Programme National pour la Sécurité des Patients (PNSP),» 25 03 2013. [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1505131/fr/programme-national-pour-la-securite-des-patients-pnsp. [Accès le 14 03 2017].
- [44] HAS, DGOS, DGS, «Annexe : Tableau récapitulatif des actions,» [En ligne]. Available: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_pour_la_securite_des_patients_-_2013_-_2017_-_tableau_recapitulatif_action.pdf. [Accès le 14 03 2017].
- [45] «Programme National pour la Sécurité des Patients - Les actions réalisées et en cours en mars 2015,» 2015. [En ligne]. Available: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/actions_pnsp_-_point_etape_mars_2015.pdf. [Accès le 14 03 2017].
- [46] Ministère des Affaires sociales et de la santé, «Instruction N° DGOS/PF2/DGS/PP/DGCS/2016/372 relative à un appel d'offre spécifique pour la réalisation d'une enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins,» 02 12 2016. [En ligne]. Available: <http://nosobase.chu-lyon.fr/Reglementation/2016/instruction/02122016.pdf>. [Accès le 25 04 2017].

- [47] OMS, «L'OMS inaugure une initiative mondiale pour réduire de moitié les erreurs médicamenteuses en 5 ans,» 29 03 2017. [En ligne]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/medication-related-errors/fr/>. [Accès le 03 04 2017].
- [48] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé , [En ligne]. Available: <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/%28offset%29/0>. [Accès le 28 11 2016].
- [49] Afssaps, «Commission nationale de pharmacovigilance,» 20 05 2008. [En ligne]. Available: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bd7be64de27e31df5c8182983443353f.pdf. [Accès le 08 12 2016].
- [50] J. Lazarou, B. H. Pomeranz et P. N. Corey, «Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies,» JAMA, vol. 279, p. 1200–1205, 1998.
- [51] R. L. Howard, A. J. Avery, P. D. Howard et M. Partridge, «Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study,» Qual Saf Health Care, vol. 12, p. 280–285, 2003.
- [52] M. Pirmohamed, A. M. Breckenridge, N. R. Kitteringham et B. K. Park, «Forthnightly review: adverse drug reactions,» BMJ, vol. 316, p. 1295–8, 1998.
- [53] N. Muehlberger , S. Schneeweiss et J. Harford, «Adverse drug reaction monitoring – cost and benefit considerations. Part 1: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions,» Pharmacoepidemiol Drug Saf, vol. 6, p. 71–7, 1997.
- [54] Y. Hopf, M. Watson et D. Williams, «Adverse-drug-reaction related admissions to a hospital in Scotland,» Pharm World Sci, vol. 30, pp. 854-862, 2008.

- [55] R. M. Goldberg , J. Mabee, J. Chan et S. Wong, «Drug±drug and drug±disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population,» *Am J Emerg Med*, vol. 14, pp. 447-450, 1996.
- [56] A. K. Jönsson, K. M. Hakkarainen, O. Spigset , H. Druid, A. Hiselius et S. Hägg , «Preventable drug related mortality in a Swedish population,» *Pharmacoepidemiology and drug safety*, vol. 19, p. 211–215, 2010.
- [57] I. Buajordet, J. Ebbesen, J. Erikssen et O. Brérs, «Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment,» *Journal of Internal Medicine*, vol. 250, pp. 327-341, 2001.
- [58] J. Ebbesen, I. Buajordet et J. Erikssen, «Drug-related deaths in a department of internal medicine. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2317–2323/Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital,» *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 58, pp. 479-482, 2002.
- [59] L. Juntti-Patinen et P. J. Neuvonen, «Drug-related deaths in a university central hospital,» *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 58, pp. 479-482, 2002.
- [60] B. Hardmeier, S. Braunschweig, M. Cavallaro, M. Roos, C. Pauli-Magnus, M. Giger, P. J. Meier et K. Fattinger, «Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients,» *Swiss Med Wkly*, vol. 134, p. 664–670, 2004.
- [61] E. A. Saedder, B. Brock, L. P. Niels, D. K. Bonnerup et M. Lisby, «Identifying high-risk medication: a systematic literature review,» *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 70, p. 637–645, 2014.
- [62] «Patient Safety Alert. 'High-alert' medications and patient safety,» *Int J Qual Health C*, vol. 13 , pp. 339-340, 2001 .
- [63] ISMP, «ISMP List of High-Alert Medications in Long-Term Care (LTC) Settings,» 2016. [En ligne]. Available: <http://www.ismp.org/Tools/LTC-High-Alert-List.pdf>. [Accès le 27 03 2017].

- [64] ISMP, «ISMP List of High-Alert Medications in acute care settings,» 2014. [En ligne]. Available: <http://www.ismp.org/Tools/institutionalhighAlert.asp>. [Accès le 27 03 2017].
- [65] ISMP, «ISMP List of High-Alert Medications in community/ambulatory healthcare,» 2011. [En ligne]. Available: <https://www.ismp.org/communityRx/tools/ambulatoryhighalert.asp>. [Accès le 27 03 2017].
- [66] Code de la santé publique, «Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge,» [En ligne]. Available: https://www.legifrance.gouv.fr/jopdf//jopdf/2011/0416/joe_20110416_0014.pdf.
- [67] S. Graham, M. P. Clopp M P et N. E. Kostek, «Implementation of a High-Alert Medication Program,» The Permanente Journal, vol. 12, pp. 15-22, 2008.
- [68] ANSM, «Sécurité du médicament à l'hôpital - Les évènements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events",» [En ligne]. Available: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/%28offset%29/0>. [Accès le 29 03 2017].
- [69] JORF, «Décret 2010-1029 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé,» 30 08 2010.
- [70] Circulaire DGOS/PF2 n° 2012-72 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé, 2012.
- [71] DGOS, «Qualité de la prise en charge médicamenteuse - Outils pour les établissements de santé,» [En ligne]. Available: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf. [Accès le 31 03 2017].
- [72] HAS, «Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé 2011,» [En ligne]. Available: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011->

08/reference_20__prise__en__charge__medicamenteuse_manuel_certification__v21
0__revise_2011.pdf. [Accès le 01 04 2017].

- [73] ARS PACA, «Contrat de Bon Usage (CBU),» [En ligne]. Available: <http://www.ars.paca.sante.fr/Contrat-de-bon-usage-CBU.127076.0.html>. [Accès le 04 01 2017].
- [74] SYNPREFH, «Contrat de bon usage,» [En ligne]. Available: <http://www.synprefh.org/organisation-sante/hopital/contrat-de-bon-usage/index.phtml>. [Accès le 04 01 2017].
- [75] Assurance maladie, «Liste des produits et prestations (LPP),» 08 12 2016. [En ligne]. Available: http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LPP_en_sus_V273_JO_08_12_16.xls. [Accès le 04 01 2017].
- [76] Code de la sécurité sociale, Article L162-22-7.
- [77] Code de la sécurité sociale, Nouvel article L.162-30-2.
- [78] JORF, «Arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat type d'amélioration de la qualité de l'efficience des soins mentionné à l'article L. 162-30-2 du code de la sécurité sociale».
- [79] JORF, «Arrêté du 27 avril 2017 fixant les référentiels de pertinence, de qualité, de sécurité des soins ou de seuils, exprimés en volume ou en dépenses d'assurance maladie mentionnés à l'article L. 162-30-3 du code de la sécurité sociale».
- [80] HAS, «Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments,» [En ligne]. Available: <https://www.has-sante.fr/guide/SITE/5B.htm>. [Accès le 20 04 2017].
- [81] D. W. Bates, D. J. Cullen, N. Laird, L. A. Petersen, S. D. Small, D. Servi, G. Laffel, B. J. Sweitzer, B. F. Shea et R. Hallisey, «Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group,» JAMA, vol. 274, pp. 29-34, 1995.

- [82] A. Bobb, K. Gleason, M. Husch, J. Feinglass, P. R. Yarnold et G. A. Noskin, «The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry,» *Arch Intern Med*, vol. 164, pp. 785-792, 2004.
- [83] D. W. Bates, L. L. Leape, D. J. Cullen DJ et et al., «Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors,» *JAMA*, vol. 15, pp. 1311-1316, 1998.
- [84] D. W. Bates, J. M. Teich, J. Lee et et al., «The impact of computerized physician order entry on medication error prevention,» *J Am Inform Assoc*, vol. 8, pp. 313-321, 1999.
- [85] E. Delgado Silveira, M. Soler Vigil M et C. Pérez Menéndez-Conde, «Prescription errors after the implementation of an electronic prescribing system,» *Farma Hosp*, vol. 3, pp. 223-230, 2007.
- [86] Société Française de Pharmacie Clinique, «Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique,» *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, vol. 47, pp. 293-295, 2012.
- [87] Afssaps, «Rapport guichet erreurs médicamenteuses : bilan d'activité de l'année 2009, juillet 2010,» 2010.
- [88] Afssaps, «Rapport guichet erreurs médicamenteuses : présentation et bilan depuis la mise en place,» 2009.
- [89] Code de la santé publique, Article R.4311-7.
- [90] D. Heurté, «Évaluation de la conformité des piluliers avec la prescription médicale : état des lieux à l'assistance publique des hôpitaux de Marseille,» Marseille, 2017.
- [91] ANSM, «Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance,» 2014.
- [92] B. Detournay, «Direct costs of VKA in France,» *Arch Cardiovasc Dis*, vol. 8, pp. 174-179, 2016.

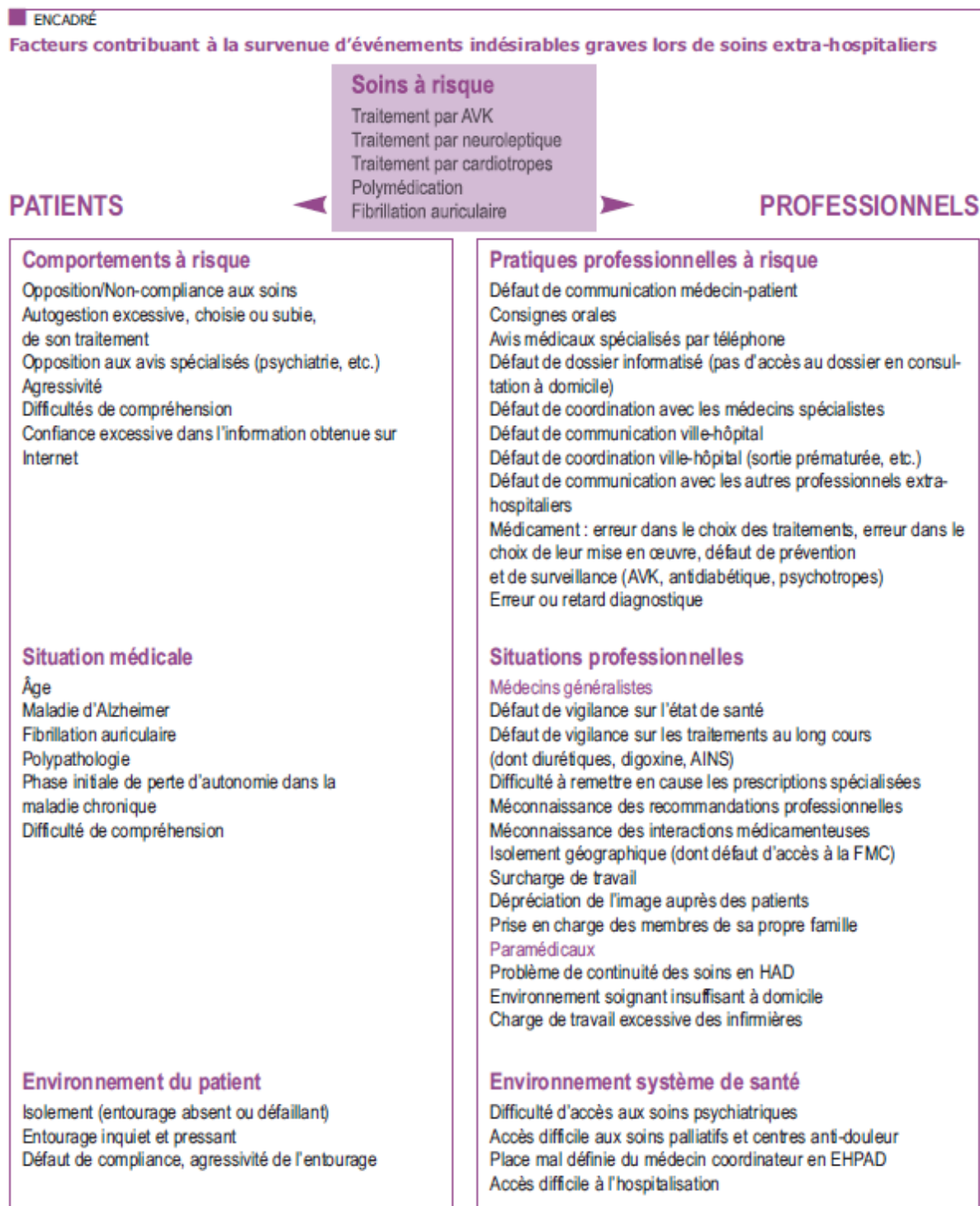
- [93] AFSSAPS, «Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses,» 2008. [En ligne]. Available: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/409572clabe862d46f52e80e2d4a537f.pdf. [Accès le 20 Octobre 2016].
- [94] R. Esmail R, C. Cummings, D. Dersch D et et al, «Using Healthcare Failure Mode and Effect Analysis tool to review the process of ordering and administrating potassium chloride and potassium phosphate,» *Healthc Q*, vol. 8, pp. 73 - 80, 2005.
- [95] A. Bonvin, A. Vantard , B. Charpiat et et al, «Injection intraveineuse accidentelle de chlorure de potassium : facteurs contributifs et obstacles à la réduction du risque,» *Ann Fr Anesth*, vol. 28, p. 436–441, 2009.
- [96] P. Renaudin, M. A. Esteve, J. Berbis, J. Delorme, P. Pisano et S. Honore, «Les interventions pharmaceutiques dans un CHU : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur,» *Ph Clin*, vol. 390, 2015.
- [97] P. Bedouch, N. Sylvoz, B. Charpiat, M. Juste, R. Roubill, F. X. Rose, J. L. Bosson, O. Conort et B. Allenet, «Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory,» *J Clin Pharm Ther*, vol. 40, p. 32–40, 2015.
- [98] OMEDIT Bretagne, «Production de doses à administrer (PDA) par un automate de formes orales sèches; Retour d'expérience de 4 établissements Bretons,» 2015.
- [99] HAS, «Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments,» 2013.

Annexes

Annexe 1 : Facteurs ayant contribué à la survenue d'EI en ambulatoire, relevés au cours de l'étude EVISA [17]

solidarité
santé

SÉCURITÉ DU PATIENT ● n° 24 - 2012



Sources - Étude EVISA, traitements CCECQA.

Annexe 2 : Médicaments à l'origine de 82% des EIG fatals et non fatals, d'après Saedder et al. [61]

Top 10 des médicaments à l'origine d'un décès	Nombre (%)
Méthotrexate	37 (26)
Warfarine	13 (9)
Opioïdes	9 (6)
Digoxine	8 (6)
Théophylline	9 (6)
Autres anticoagulants	7 (5)
Aspirine	6 (4)
AINS	6 (4)
Bétabloquants	5 (4)
Antibiotiques	4 (3)
Total	104/142 (73)

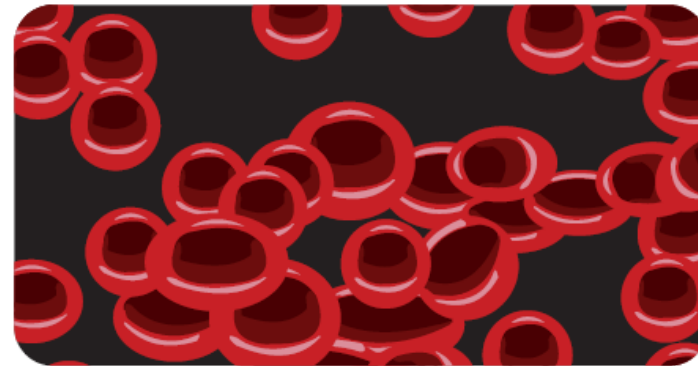
Top 20 des médicaments à l'origine d'une hospitalisation, du prolongement d'un séjour, d'un état grave ou d'un handicap	Nombre (%)
Méthotrexate	51 (11)
Théophylline	51 (11)
AINS	39 (8)
Opioïdes	32 (7)
Digoxine	28 (6)
Aspirine	23 (5)
Diurétiques	22 (5)
Antiépileptiques	17 (4)
Bétabloquants	17 (4)
Warfarine	17 (4)
Autres anticoagulants	15 (3)
Diurétiques épargneurs de potassium	14 (3)
Antibiotiques	13 (3)
Sulfonylurée	12 (3)
IEC	11 (2)
Glucocorticoïdes	11 (2)
Antipsychotiques	10 (2)
Inhibiteurs des canaux calciques	9 (2)
Insulines	7 (1)
Antidépresseurs	7 (1)
Total	406/481 (84)

Quelques règles essentielles à retenir !

LE MÉDICAMENT ET VOUS

3

Je m'implique dans mon traitement par les antivitamines K (AVK)



Un médicament **SOIGNE** s'il est pris correctement

MAIS

Il peut être **DANGEREUX** s'il n'est pas pris avec précaution.

- Respectez la dose d'AVK prescrite ainsi que l'heure de prise.
- **N'arrêtez ou ne modifiez jamais** votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.
- Pratiquez régulièrement les **contrôles de l'INR**, et remplissez votre **carnet de suivi**.
- **Signalez** que vous prenez un traitement par AVK à tout professionnel de santé, et portez toujours sur vous la carte mentionnant que vous êtes sous AVK.
- Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien **avant de prendre tout autre médicament** (y compris à base de plantes).
- Soyez attentif à votre alimentation et évitez de consommer de **l'alcool**.
- **En cas de saignements** même mineurs, contactez rapidement votre médecin.
- **Évitez les sports violents** et les activités professionnelles exposant à des chutes ou des traumatismes.
- Avant un projet de **grossesse**, parlez-en à votre médecin.
- **En déplacement**, pensez à emporter votre ordonnance, votre traitement en quantité suffisante, ainsi que votre carnet de suivi.

*Pour vous procurer un **carnet de suivi AVK** : demandez à votre pharmacien ou à votre médecin.*



VOUS ÊTES UN ACTEUR DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT

Un AVK, c'est quoi ?

Un antivitamine K (AVK) est un anticoagulant, c'est-à-dire un médicament qui ralentit la coagulation. Il s'oppose à l'action de la vitamine K qui favorise la coagulation sanguine.

Il va « fluidifier » votre sang pour empêcher ou limiter la formation de caillots pouvant obstruer un vaisseau sanguin.

Les AVK disponibles :

Acénocoumarol : SINTROM® 4mg : 	MINISINTROM® 1mg : 	
Warfarine : COUMADINE® 2mg : 	COUMADINE® 5mg : 	Fluindione : PREVISCAN® 20mg : 

Prise

- Par voie orale, en général le soir,
- Pendant 1 à plusieurs mois, voire toute la vie pour certaines maladies.

Que faire en cas d'oubli de prise ?

- Oubli < à 8h : prendre son médicament
- Oubli > à 8h : sauter la prise, et attendre le lendemain pour prendre la dose suivante à l'heure habituelle de prise
- Ne JAMAIS prendre 2 fois la dose prescrite pour rattraper une prise oubliée
- Signaler et noter chaque oubli dans son carnet de suivi.

Surveillance de votre traitement

A chaque début de traitement :

Le médecin recherche la dose d'AVK adaptée pour obtenir la « fluidité » appropriée du sang. Ceci se mesure par l'INR.

Qu'appelle-t-on l'INR ?

L'INR (*International Normalized Ratio*) est un examen de laboratoire réalisé à partir d'une prise de sang.

Il est indispensable, car il permet d'adapter au mieux la posologie de votre médicament pour un traitement par AVK efficace et un risque minoré de saignements ou de caillots.

INR cible = 2 à 5 suivant les pathologies

L'INR « cible » dépend de la maladie pour laquelle le traitement vous est prescrit. Il vous est spécifique.

Sang pas assez fluide =
risque de caillots

< INR cible <

Sang trop fluide =
risque de saignements

Une fois le traitement équilibré :

Contrôle de l'INR au moins 1 fois/mois et à chaque changement de dose.

AVK et Interactions

De nombreux facteurs (aliments, prise d'autres médicaments...) peuvent déséquilibrer votre traitement, ce qui modifiera la valeur de votre INR.

Signalez à votre médecin tout médicament que vous prenez.

Demandez à votre médecin ou pharmacien la liste des aliments et médicaments à éviter (quelques exemples ci-dessous)

Alimentation

Attention aux aliments riches en vitamine K : brocolis, laitue, épinard, choux (tous types), certaines huiles (colza, soja, olive)... Ils diminuent l'efficacité des AVK (risque de caillots).

Évitez une consommation trop régulière de ces aliments.

Médicaments à éviter (entre autres)

- l'aspirine
- les anti-inflammatoires (ils augmentent le risque de saignements)

Alcool

Augmente ou diminue l'effet des AVK suivant les cas

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre, méprisée de mes confrères, si j'y manque.