



HAL
open science

Cartographie des risques médicamenteux a priori en réanimation néonatale

Marie Guedon

► **To cite this version:**

Marie Guedon. Cartographie des risques médicamenteux a priori en réanimation néonatale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04516325

HAL Id: dumas-04516325

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04516325>

Submitted on 22 Mar 2024

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

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

UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN PHARMACIE

ANNEE 2023

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

GUEDON Marie ¹

Née le 17 décembre 1997 à Rennes (Ille et Vilaine)

présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2023

**CARTOGRAPHIE DES RISQUES MEDICAMENTEUX A
PRIORI EN REANIMATION NEONATALE**

JURY

Président : Mr le Pr DUKIC Sylvain
Directeur : Mme le Dr MENNESSON Catherine
Assesseur(s) : Mr le Dr SLIMANO Florian
Mme le Dr TISSERAND Elodie

¹ **Pour les femmes mariées**, qui font usage du nom de leur époux, la règle est de séparer par un tiret le nom de jeune fille du nom de l'époux. Exemple : nom de jeune fille - nom de l'époux prénom.
Nous recommandons de mettre des accents sur les titres et noms en majuscules.

UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN PHARMACIE

ANNEE 2023

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

GUEDON Marie ²

Née le 17 décembre 1997 à Rennes (Ille et Vilaine)

présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2023

**CARTOGRAPHIE DES RISQUES MEDICAMENTEUX A
PRIORI EN REANIMATION NEONATALE**

JURY

Président : Mr le Pr DUKIC Sylvain
Directeur : Mme le Dr MENNESSON Catherine
Assesseur(s) : Mr le Dr SLIMANO Florian
Mme le Dr TISSERAND Elodie

² **Pour les femmes mariées**, qui font usage du nom de leur époux, la règle est de séparer par un tiret le nom de jeune fille du nom de l'époux. Exemple : nom de jeune fille - nom de l'époux prénom.
Nous recommandons de mettre des accents sur les titres et noms en majuscules.

LISTE DES ENSEIGNANTS



UFR de Pharmacie
Reims



2022-2023

M. R. LE NAOUR	DOYEN
MME F. REFFUVEILLE	VICE-DOYEN
M. S. DUKIC	VICE-DOYEN
M. B. FULBERT	VICE-DOYEN ÉTUDIANT

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. A. BELJEBBAR	CHIMIE ANALYTIQUE
M. O. DEBARGE	DROIT PHARMACEUTIQUE
M. J. DEPAQUIT	PARASITOLOGIE
M. S. DUKIC.....	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
MME F. EDWARDS	PHARMACOTECHNIE
MME S. GANGLOFF	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M. D. GUILLAUME	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. M. KALTENBACH.....	PHARMACOLOGIE
M. D. JOUET	BIOCHIMIE
MME C. LAVAUD	PHARMACOGNOSIE
M. R. LE NAOUR	IMMUNOLOGIE - BIOTECHNOLOGIE
M. J-M. MILLOT	CHIMIE ANALYTIQUE
M. H. MORJANI	BIOCHIMIE
M. I. NABIEV	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. O. PIOT	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. J-H. RENAULT	PHARMACOGNOSIE
M. D. SOCKALINGUM	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
MME L. VOUTQUENNE-NAZABADIOKO	BOTANIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES ÉMÉRITES

MME M-C. ANDRY.....	PHARMACIE GALENIQUE
---------------------	---------------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITES

M. A. ALABDULMAGID.....	BOTANIQUE
MME H. BERBER	CHIMIE ORGANIQUE
MME E. BOURGUET	CHIMIE ORGANIQUE
MME E. BUACHE.....	BIOLOGIE MOLECULAIRE
MME M. CALLEWAERT.....	PHARMACIE GALENIQUE
MME M. COCHARD.....	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. M. COLIN	MICROBIOLOGIE
M. G. COLLIN	BIOLOGIE MOLECULAIRE
M. C. DENHEZ	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MME A. FOLEY	TOXICOLOGIE
M. S. GERARD.....	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. C. GOBINET	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES
M. P. LAMEIRAS.....	CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE ANALYTIQUE
M. B. LAMKHIOUED	IMMUNOLOGIE - BIOTECHNOLOGIE
MME H. MARTY.....	PHARMACOLOGIE
MME C. MILLOT	PHYSIOLOGIE HUMAINE
MME F. REFFUVEILLE.....	MICROBIOLOGIE
M. S. REMY	PHARMACOGNOSIE
M. C. SABY	BIOCHIMIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (suite)

MME E. SERRUROT-MILLEROT..... TOXICOLOGIE
MME A. TRUSSARDI-REGNIER BIOLOGIE CELLULAIRE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS ÉMÉRITES

M. H. FERTE PARASITOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER

M. B. AZZOUZ..... PHYSIOLOGIE HUMAINE
MME C. MONGARET PHARMACIE CLINIQUE
M. F. SLIMANO..... PHARMACOLOGIE
MME C. TOURNOIS-HIRZEL HEMATOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M. N. MATHOT..... PHARMACIE OFFICINALE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MME J. CLARENNE..... PHARMACIE CLINIQUE
MME C. KONECKI..... PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS DU SECOND DEGRÉ

MME S. UMARJIKAR. ANGLAIS
M. F. RANDRIANAMBININTSOA..... PARASITOLOGIE

ATTACHÉ TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

MME A. AL ASSAAD..... CHIMIE ANALYTIQUE
M. C-E. CARTERET..... PHARMACIE GALENIQUE
M. L. DOUDET..... CHIMIE THERAPEUTIQUE
MME N. MEKARNIA..... PARASITOLOGIE

ADMINISTRATION

MME V. BRULE PINTAUX..... CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS
MME O. DUFOSSE..... CHEF DU SERVICE SCOLARITE
MME A. DE OLIVEIRA..... ACCUEIL SCOLARITE
MME V. GRZESKOWIAK..... SECRETARIAT DOYEN PHARMACIE
MME E. KREMER..... CONSERVATEUR DE BIBLIOTHEQUE
M. E. DELARBRE--MATHE..... GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
M. A. FRIHA GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
MME K. HACHIN GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
MME S. LINDOR GESTIONNAIRE DE SCOLARITE
MME S. VAYEUR..... GESTIONNAIRE DE SCOLARITE

REMERCIEMENTS

**A mon président de thèse, Monsieur le Professeur Sylvain Dukic,
Professeur des universités, Pharmacien,**

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers vous pour avoir accepté de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie sincèrement pour avoir consacré du temps à évaluer mon travail.

Avec tout mon respect et ma reconnaissance.

**A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Catherine Mennesson,
Pharmacien Hospitalier,**

Avec l'aboutissement de cette thèse je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour votre rôle en tant que directrice de thèse. Votre soutien indéfectible et vos conseils avisés ont été des piliers essentiels à la réussite de mon internat.

Depuis mon premier semestre, vous m'avez accueillie et transmis votre passion. Grâce à vous, j'ai pu au cours de mes différents semestres en nutrition parentérale et pharmacie clinique pédiatrique, participer à de nombreux projets et acquérir des connaissances solides pour la suite de mon parcours professionnels. Votre soutien a été bien plus que professionnel, empreint de bienveillance et d'encouragement.

Cette thèse est en partie le reflet de ses années de collaboration et de votre mentorat. Je suis impatiente que l'on puisse poursuivre dans ce sens et développer de nouveaux projets, bénéfiques pour nos services de soins et nos patients.

Avec toute ma reconnaissance et mon respect,
Un grand merci.

**A Monsieur le Docteur Florian Slimano,
Maitre de conférences des universités, Pharmacien Hospitalier,**

Je tiens à t'exprimer mes plus sincères remerciements pour ta participation en tant que membre du jury. Tout au long de mon parcours d'interne, tes suggestions et conseils m'ont permis d'avancer à la fois professionnellement et personnellement. Je suis ravie d'avoir pu échanger avec toi sur divers projets notamment sur le projet de cette thèse. J'espère avoir pu acquérir la rigueur scientifique que tu m'as transmise lors de ces années d'internat.

Avec toute ma reconnaissance et mon respect,
Un grand merci.

**A Madame le Docteur Elodie Tisserand,
Pédiatre,**

Je tiens à vous exprimer mes remerciements pour votre participation en tant que membre du jury. Votre expertise est un élément précieux dans l'évaluation de mon travail. Votre rôle en tant que membre du jury est essentiel pour garantir la rigueur et la pertinence de ma thèse. Votre évaluation approfondie ajoute une perspective unique à l'examen de mon travail, et je vous en suis reconnaissante.

Avec toute ma reconnaissance et mon respect,
Un grand merci.

Au groupe de travail de la cartographie des risques,

Au **Docteur Laura Menvielle, Mme Delphine Muller, Mme Sandrine Corallo, Mme Clotilde Giraud, Émilie Doussinaud et Mr Mounir Jebabli**, merci d'avoir accepté de participer à ce travail. Vous aurez permis de renforcer l'idée selon laquelle la collaboration entre les différentes équipes est indispensable à la prise en charge des patients. Merci Mounir pour tout ton temps accordé à m'apprendre les grandes lignes de la qualité en santé.

A toute l'équipe de la PUI du CHU de Reims,

A tous les pharmaciens, préparateurs et agents que j'ai pu côtoyer durant mes 5 semestres au CHU de Reims, je vous remercie pour votre disponibilité.

Aux équipes de la PUI et du service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Robert Debré,

Je vous remercie de m'avoir accueillie pendant ces 6 derniers mois de stage. Je remercie particulièrement les docteurs **Julie Roupret-Serzec** et **Cléa Tardy**. Le programme que vous avez développé est pour moi un modèle en termes de coopération entre les équipes médicales et les pharmaceutiques. Merci.

A tous mes co internes,

A **Nadia** et **Margot**, mes fournisseuses officielles de gâteaux d'anniversaire. A **Baptiste** et son « âge » bien avancé. A **Thomas**, meilleur binôme de chimio. A **Imman**, sans qui le stage aux DM aurait été bien triste. A **Alexandra**, team Bretagne pour toujours. A **Louise** et **Carolann**, la relève en pédiatrie. A **Anne-Élisabeth**, la pédiatre presque pharmacienne. A **Céline** et sa magnifique pièce montée. A **Isatis**, reine des cantons Suisse . A **Lena**, nouvelle Gauloise. A **Louis**, de la team café-marché-vin blanc. Aux babies internes, **Léa, Sarah, Céléna** et **Amin**. Et à tous les internes rémois que j'ai pu côtoyer au cours de mes semestres, **Hélène, Victoria, Marie-Charlotte, Marie, Audrey, Ayman** et **Adrien**. A **Céline**, mon inséparable binôme d'hémato. A la team APHP, **Yasmine, Juliette, Garance, Gaëlle, Ibtissam, Louis** et **Anis**.

Petite pensée pour les « +1 », **Clément, Jb** et **Jérémy**, qui nous auront suivis dans toutes nos péripéties.

A mes parents,

Je souhaite vous remercier pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ces années. Elles n'auront pas toujours été faciles, parfois stressantes, mais votre confiance en moi m'a motivé à persévérer. Je suis reconnaissante des valeurs que vous m'avez inculquées notamment le sens du travail et la persévérance. Je souhaite aujourd'hui partager avec vous l'aboutissement de ces très longues années d'études. J'espère pouvoir vous rendre fiers. Merci infiniment. Je vous aime.

A ma sœur, Alice

Même si avoir une grande sœur n'aura pas toujours été facile pour toi (merci l'année de PACES, en silence surtout), nos discussions m'ont toujours permis d'avancer et de remettre en causes mes idées. Ton avis (toujours bien tranché) compte beaucoup pour moi. Mille merci pour ton soutien. Avec tout mon amour.

A ma famille,

Et particulièrement à mes grands-parents, Mamie Jeanine, Mamie Annick, Papi Jean et Armel, je suis heureuse de pouvoir soutenir ma thèse devant vous.

A Valentin,

Presque vingt-six plus tard tu es toujours là. De nos hurlements à la maternité à bientôt le mariage, tu resteras le témoin des plus grands moments de ma vie.

A Aurore, Coline et Camille,

Mes copines de toujours. Même si depuis 10 ans nos chemins ont souvent eu des destinations différentes aussi bien en France qu'au Canada, je sais que je pourrai toujours compter sur vous et que vous serez toujours là. Je suis fière des femmes que vous êtes devenues. Bientôt 2024, l'année où tout peut se réaliser.

A mes copines pharmaciennes, Anaïs, Soary, Judith, Alice, Roxane, Johanne, Émilie, Armance, Romane, Marine et Salomé

Nos années pharma à Rennes auront été les plus belles. Petite mention spéciale pour mes étudiantes, Anaïs et Soary. Après les cours sur les bancs de la fac, j'espère que dans quelques années ce seront des Spritz (ou une bouteille de vin blanc) sur le banc face à la mer que nous partagerons.

A Jonas

Bientôt 10 ans que tu supportes mes joies, mon stress, et toutes les montagnes russes de mes émotions. Je suis fière d'avoir pu construire ma vie d'adulte, aussi bien professionnelle et personnelle avec toi. Nos décisions communes, nous ont permis de construire la vie dont nous rêvions (j'attends toujours quand même ma petite maison au bord de la mer). A toutes ces belles années et celles à venir. Je t'aime.

Les opinions exprimées dans cette thèse n'engagent que son auteur et en aucun cas
l' UFR de Pharmacie de Reims.

PARTIE 1 : CIRCUIT DU MEDICAMENT EN REANIMATION NEONATALE

1. Présentation du circuit du médicament

1.1. Processus

1.1.1. Généralités

L'arrêté du 6 avril 2011 (1) relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé définit les exigences à mettre en œuvre concernant la prescription, la dispensation, le stockage, la préparation et l'administration des médicaments. Ces modalités sont complétées par le système de management de la qualité et la gestion documentaire.

Le guide de la Haute Autorité de Santé (HAS) « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments » (2) définit le circuit du médicament en quatre phases autour d'un individu central : le patient. Le patient est inclus dans ce processus et est acteur de sa prise en charge. La figure 1 est tirée de guide.

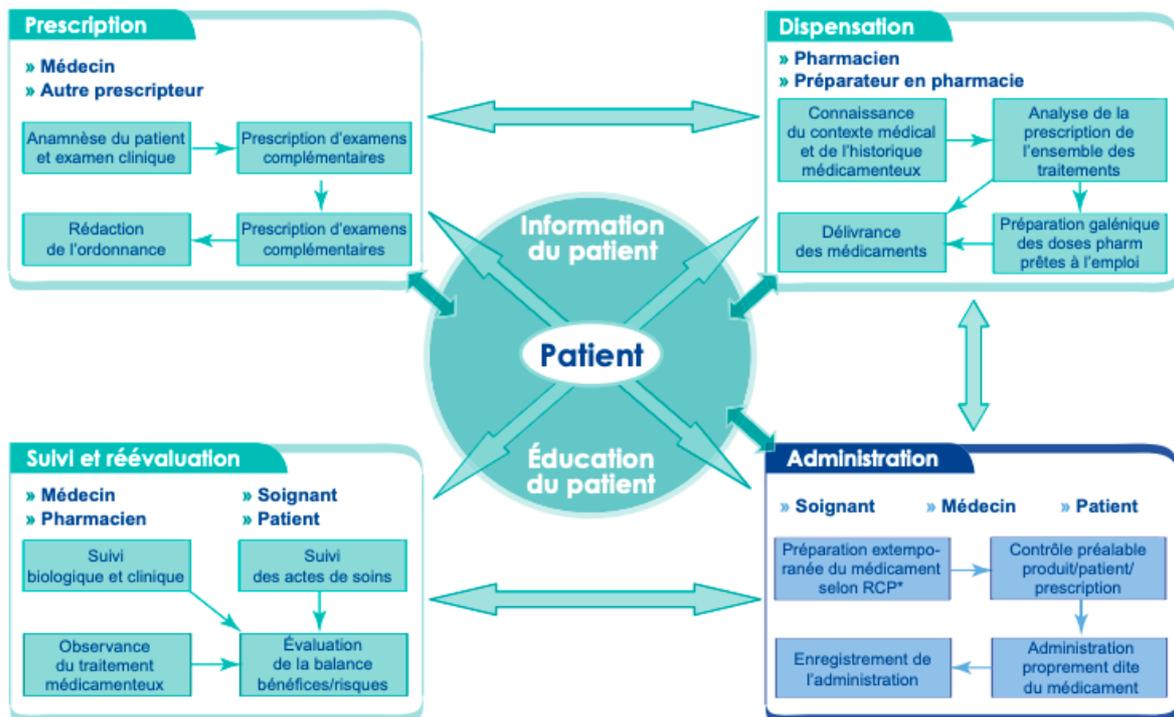


Figure 1 : Le macro processus du circuit du médicament

La prise en charge médicamenteuse implique un processus interdépendant et pluridisciplinaire :

- La prescription : Médecins et autres prescripteurs
- La dispensation : Pharmaciens et Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH)
- L'administration : Soignants, médecins et patients
- Le suivi et la réévaluation : Médecins, pharmaciens, soignants et patients.

Les responsabilités de chaque acteur (figure 2) sont définies par le guide de la HAS et permettent de garantir une utilisation à la fois sécurisée mais aussi efficiente des thérapeutiques.

Prescripteur ¹	Pharmacien	Préparateur en pharmacie	Infirmier (ères)	Aide-soignante(s)	Patient ²
<ul style="list-style-type: none"> ■ Prend une décision thérapeutique ■ Prescrit les médicaments selon la conformité à la réglementation, aux référentiels scientifiques actuels et de manière adaptée à l'état du patient ■ Finalise sa prescription par la rédaction d'une ordonnance, enregistre sa prescription dans le dossier du patient ■ Informe le patient et s'assure de son consentement le cas échéant écrit ■ Évalue l'efficacité du traitement et sa bonne tolérance ■ Réévalue la balance bénéfiques/risques 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse et valide la prescription ■ Emet une opinion en tant que de besoin ■ Prépare et fabrique les médicaments en tant que de besoin ■ Délivre les médicaments en s'assurant de la maîtrise des stocks ■ Assure la mise à disposition des informations nécessaires au professionnel de santé et au patient 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prépare et fabrique les médicaments sous le contrôle effectif du pharmacien ■ Délivre les médicaments sous contrôle effectif du pharmacien ■ Participe à la gestion des stocks 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vérifie la prescription ■ Prépare les doses à administrer extemporanément ■ Réassortit le stock ■ Vérifie la concordance entre la prescription, le médicament et le patient ■ Informe le patient et obtient son consentement ■ Administre les médicaments au patient ■ Enregistre l'acte d'administration ■ Suit les effets attendus et les réactions éventuelles 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aide à la prise sous la responsabilité de l'infirmier(ère) ■ Informe l'infirmier(ère) de toute modification d'état du patient ■ Participe au maintien de l'autonomie et à l'éducation du patient 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Informe les précédents acteurs de ses traitements habituels pour conciliation ■ Communique les renseignements relatifs à ses facteurs de risque et allergies connues ■ S'informe sur son traitement et les effets indésirables éventuels ■ Observe les indications de bon usage du médicament ■ Participe en tant que partenaire de sa prise en charge médicamenteuse
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Participe à l'éducation du patient / Participe à la surveillance du patient / Notifie les incidents/erreurs médicamenteuses </div>					

Figure 2 : Responsabilités des différents acteurs du circuit des médicaments

1.1.2. Missions de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)

1.1.2.1. Généralités

Le code de santé publique (3) définit les missions de la PUI au sein du circuit du médicament. Ainsi, le pharmacien est responsable de l'approvisionnement, de la détention et de la dispensation des médicaments. Il contribue à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité de l'utilisation des thérapeutiques mais aussi à la promotion et à l'évaluation du bon usage.

1.1.2.2. Circuit de dispensation

Au sein des centres hospitaliers, différents circuits de distributions sont mis en place et repose sur deux principes : la dispensation globale et la dispensation nominative.

Dispensation globale

Concernant la dispensation globale, les médicaments sont dispensés au service selon une liste préalablement définie entre le service et la pharmacie. Cette liste est établie selon les besoins fréquents et les connaissances des thérapeutiques. Ces médicaments sont ensuite repartis par les infirmières dans les piluliers des patients. Les documents de prescriptions ne sont pas transmis à la pharmacie et ne sont donc pas visualisés par le pharmacien.

Dispensation nominative

Concernant la délivrance nominative, les médicaments sont délivrés de manière individuelle au patient, selon la prescription médicale et après validation pharmaceutique. La délivrance nominative est réalisée pour un temps défini avec le service et adapté selon le rythme de modification des prescriptions. En effet, les services de soins de suite et de réadaptation peuvent faire l'objet d'une délivrance hebdomadaire voire mensuelle tandis que des délivrances rapprochées sont effectuées pour les services de médecine-chirurgie-obstétrique. Le recours à la Dispensation Journalière Individuelle et Nominative est encouragée par la circulaire n°139 du 20 juillet 1951. L'ensemble des informations réglementaires doivent être présentes pour chaque médicament nécessitant parfois des étapes de déconditionnement/reconditionnement.

En conclusion, le circuit du médicament doit permettre une administration sécurisée et répondant à la règle des 5B : administrer au bon Patient, le bon Médicament, à la bonne Dose, sur la bonne Voie et au bon Moment.

1.2. Erreurs médicamenteuses

1.2.1. Définitions

L'arrêté du 6 avril 2011 définit l'erreur médicamenteuse comme « *l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.* »

Il existe deux types d'erreurs médicamenteuses : les erreurs avérées et les erreurs potentielles. L'analyse des causes et des conséquences de ces deux types d'erreurs sont importants pour la sécurisation du circuit.

Un dysfonctionnement est défini comme une « *anomalie ou difficulté de fonctionnement dans l'organisation d'un processus de soin empêchant les professionnels de santé de réaliser de manière efficiente l'objectif thérapeutique, diagnostique ou préventif pour lequel le processus a été structuré.* »

Un événement indésirable est une « *réaction nocive et non recherchée survenant chez l'homme utilisant ou exposé à un produit de santé sans préjuger d'un lien de cause à effet.* » Un événement indésirable peut être jugé comme évitable « *s'il n'était pas survenu si les soins auraient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de sa survenue.* »

Une attention particulière est apportée aux Évènements Indésirables Graves Associés aux Soins (EIGS), définis par le décret n° 2016-1606 du 25 novembre 2016 (4) comme un événement « *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* ». L'ensemble des professionnels de santé sont tenus de déclarer et d'analyser ses événements afin d'éviter une nouvelle survenue. (5) Ces déclarations sont transmises aux Agences Régionales de Santé (ARS) afin

que des actions soient mises en place au niveau local et régional. Un bilan annuel est réalisé par la HAS et rendu publique par le ministère de la Santé suite aux déclarations anonymisées des ARS. Des actions nationales à long terme sont alors mises en place. Un guide de la HAS (6) est également disponibles pour accompagner les professionnels de santé dans l'analyse de ses évènements indésirables.

Trois enquêtes nationales ont été réalisées en 2004, 2009 et 2019 (6) pour quantifier l'incidence des EIGS. Lors de la dernière enquête (7), 56 établissements ont été audités et 154 unités de soins. Sur les 21 686 journées d'hospitalisations observées, 123 EIGS ont été observés dont 33,8% étaient évitables et généraient 5,5 jours d'hospitalisation supplémentaires. Ainsi on observe en moyenne 4,4 EIGS pour 1000 journées d'hospitalisations. Les EIGS peuvent être responsable d'une nouvelle hospitalisation. Ainsi 2,6% des admissions hospitalières sont causées par une EIGS entraînant une hospitalisation médiane de 4 jours.

1.2.2. Méthodes de détection et de suivi des évènements indésirables`

Les évènements indésirables et erreurs médicamenteuses peuvent être détectés par l'intermédiaire de plusieurs méthodes (8) :

- Observation directe
- Déclaration anonyme
- Revue rétrospective de dossiers
- Revue prospective de dossier
- Global Trigger tool
- Signalements et plaintes de patients
- Entretien/sondage
- Autopsie
- Revues de morbidité/mortalité

1.2.3. Erreurs médicamenteuses en néonatalogie

Les erreurs médicamenteuses en néonatalogie sont fréquentes et estimées entre 13 à 200 erreurs médicamenteuses pour 100 admissions en unités de soins intensifs néonataux (9). Cette incidence est d'autant plus importante chez les grands prématurés

(57% versus 3% pour les enfants nés à terme), les nouveaux nés de moins de 32 semaines d'aménorrhées et ceux présentant plusieurs prescriptions. Trois à onze médicaments prescrits en moyenne par nouveau-né (9–14).

Le rapport de la National Association of Neonatal Nurses de juin 2021(15) précise les variables pouvant entraîner des erreurs médicamenteuses en néonatalogie. Ces variables sont présentées dans le tableau ci-dessous, traduit du document original.

Tableau I : Variables entraînant des erreurs médicamenteuses en néonatalogie

Patient vulnérable et unique	Complexité des médicaments utilisés et administration des médicaments	Environnement
Changements dans la maturation (rénal, hépatique)	Utilisation d'un médicament hors Autorisation de Mise sur le Marché	Environnement de travail complexe
Dosage des médicaments en fonction de l'âge et du poids gestationnels	Les médicaments sont de petits volumes et souvent de posologie adaptée à l'adulte, ce qui nécessite une manipulation supplémentaire.	Flux de travail imprévisible
Nomination non distincte (la petite par exemple)	Informations limitées concernant les effets secondaires et les compatibilités	Augmentation des distractions et des interruptions
Non verbal		Mauvais éclairage, bruit fort
Longs séjours à l'hôpital		
Réponses variables aux médicaments		

Une revue systématique de la littérature en pédiatrie (16) a permis de mettre en évidence que 3 à 37% des erreurs médicamenteuses surviendraient à l'étape de prescription, 5 à 58% à l'étape de dispensation / préparation et 72 à 75% à l'étape d'administration. Les erreurs de prescription peuvent entraîner une réduction significative et non intentionnelle de l'efficacité d'un traitement ou augmentation du risque d'effets indésirables. Les erreurs de préparation sont généralement causées par des erreurs de précisions et de calculs, des médicaments commercialisés non adaptés. Enfin les principales erreurs retrouvées sont des erreurs d'heures d'administration, de doses administrées, de débits, des omissions et l'administration du mauvais médicament.

Bien que les erreurs médicamenteuses soient fréquentes en pédiatrie et particulièrement en néonatalogie, une étude menée par Stavroudis et al (11) a permis de mettre en évidence qu'une large majorité des erreurs médicamenteuses déclarés n'entraînent pas de dommages (72%), 24% sont responsables de lésions légères et 4% de lésions grave. Les erreurs médicamenteuses conduisent au décès du patient dans 0,4% des cas.

2. Risques médicamenteux en néonatalogie

2.1. Spécificités du patient de réanimation néonatale

2.1.1. Classification

La classification de la population pédiatrique a été définie en 2000 par la Conférence Internationale de l'Harmonisation de la façon suivante :

- Inférieur à 37 semaines d'aménorrhée : Prématurés
- 0 et 27 jours : Nouveau-nés à terme
- 28 jours à 23 mois : Nourrissons
- 2 à 11 ans : Enfants
- 12 à 17 ans : Adolescents

L'Organisation Mondiale pour la Santé (17) distingue la prématurité en 3 catégories :

- Inférieur à 28 semaines d'aménorrhées (6 mois de grossesse) : très grande prématurité
- Entre 28 et 32 semaines d'aménorrhées (entre 6 et 7 mois de grossesse) : grande prématurité
- Entre 32 et 37 semaines d'aménorrhées (entre 7 et 8 mois de grossesse) : prématurité moyenne voire tardive

En cas de prématurité, l'âge réel de l'enfant ne constitue pas un bon indicateur en termes de normes attendues ainsi que pour la prescription des médicaments. On utilise chez ses enfants l'âge corrigé c'est-à-dire l'âge qu'aurait réellement l'enfant s'il était né à terme. Le nombre de semaines de prématurité (entre le nombre de semaines réelles et 40 semaines) est soustrait à l'âge chronologique de l'enfant.

2.1.2. Modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique se définit comme le devenir du médicament dans l'organisme après administration, de son entrée à sa sortie. Elle se déroule en 4 étapes : absorption, distribution, métabolisme et élimination. Ces étapes sont déterminées par les caractéristiques physico-chimiques des médicaments mais aussi par les facteurs intrinsèques liés au patient. Ces modifications physiologiques sont importantes en pédiatrie et particulièrement chez le nouveau-né (18,19).

2.1.2.1. Absorption

Par voie orale

On observe chez le nouveau-né une diminution de l'absorption au niveau du tube digestif. Cette diminution s'explique par différents mécanismes physiologiques. Pendant les dix premiers jours de vie, le pH gastrique du nouveau-né est supérieur à 5 en raison de l'absence de sécrétion d'acide chlorhydrique puis diminue progressivement pour atteindre un pH=3 à 2 ans. Cette modification de pH entraîne une modification de la stabilité des médicaments. De plus, la vidange gastrique est plus lente chez le nouveau-né et le péristaltisme est faible entraînant une augmentation du temps de transit. L'immaturation du système digestif entraîne une immaturité de la muqueuse intestinale, des enzymes et transporteurs non fonctionnels et une fonction biliaire immature entraînant une diminution de la solubilisation des lipides. La colonisation du microbiote est également variable.

Par voie intramusculaire

La voie intramusculaire est peu utilisée en pédiatrie en raison d'une absorption réduite et aléatoire. En effet, la masse musculaire et le flux sanguin étant plus faibles, ils limitent l'absorption de cette voie. Le caractère douloureux de l'injection limite également son utilisation à la réalisation des vaccins.

Par voie transcutanée

En raison d'une couche cornée très fine, d'une vascularisation et hydratation importante, l'absorption par voie transcutanée est fortement augmentée chez le nouveau-né. Le rapport surface cutanée/poids est également plus important. Ainsi, la voie transcutanée présente une toxicité majorée et nécessite des précautions à son utilisation (pansements occlusifs, peaux lésées, couches).

Par voie rectale

L'absorption par voie rectale est variable mais diffère très peu par rapport à chez l'adulte. Les contractions rectales importantes chez le nouveau-né, entraîne une augmentation du risque d'expulsion et l'effet de premier passage est variable. Cette voie est utilisée pour des médicaments à large marge thérapeutique et dans l'épilepsie.

2.1.2.2. *Distribution*

Le corps d'un nouveau-né est composé de 20% de graisse et de 80% d'eau. Cette augmentation du volume d'eau (60% chez l'adulte) entraîne une augmentation du volume de distribution pour les molécules hydrophiles. Des doses de charges (en mg/kg) plus importantes sont alors utilisées par exemple pour les aminosides, pénicillines. De plus, la concentration en albumine est diminuée chez le nouveau-né, entraînant une diminution de la fixation du médicament aux protéines plasmatiques et une augmentation de la fraction libre. Le risque de surdosage est alors plus élevé particulièrement pour les médicaments à marge thérapeutique étroite et les médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques. Enfin, la barrière hématoencéphalique est immature à la naissance. On observe une diminution de l'expression des glycoprotéines-P et une augmentation du flux sanguin et la densité des pores. Il en résulte une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique.

2.1.2.3. *Métabolisme*

Les différentes isoenzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments sont immatures à la naissance et présentent donc une activité moindre. Il existe une variabilité interindividuelle de maturation de ces isoenzymes. Cette immaturité est responsable d'une diminution de la clairance et donc d'une augmentation de la demi-vie d'élimination. En pratique, chez le nouveau-né, les doses sont diminuées afin d'éviter une accumulation et intoxication.

2.1.2.4. *Élimination*

La maturation rénale est complète autour d'un an de vie. Ainsi, à la naissance, le débit de filtration glomérulaire est faible et l'élimination plus lente. Il convient donc d'espacer les doses administrées pour les médicaments à élimination rénale.

2.1.3. Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie est définie comme les effets du médicament sur le corps humain. Ces effets sont classés en 2 catégories : les effets thérapeutiques (efficacité) et les effets indésirables (toxicité).

Des variabilités interindividuelles sont observées en raison de l'immaturation des organes. Ainsi la réponse pharmacologique et les profils de tolérance seront différents chez l'enfant et particulièrement le nouveau-né.

2.2. Médicaments à risques

2.2.1. Définition

L'arrêté du 6 avril 2011, relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse, définit les médicaments à risque comme « *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. »

Cet arrêté définit également la notion de patient à risque comme « *Les patients les plus à risques d'événements indésirables médicamenteux, avec un risque accru d'intolérance ou de surdosage relevant de mécanismes notamment pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, enfants, nouveaux-nés et personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes...).* »

Dans le cadre de la prise en charge des patients en établissement de santé, l'HAS recommande :

- Identifier sa propre liste de médicaments à risques
- Assurer la préparation des médicaments à risque par les pharmaciens

- Restreindre le stockage et/ou limiter l'accès à ces médicaments
- Favoriser le prêt à l'emploi
- Standardiser les règles de prescription

Ainsi des outils doivent être mis à disposition des services de soins pour favoriser la bonne utilisation de ces thérapeutiques. Ils incluent notamment la liste des médicaments à risque par service, des protocoles thérapeutiques médicamenteux, des protocoles d'antidotes et leur mise à disposition, des procédures d'identification et d'étiquetage et une double vérification lors de l'administration.

2.2.2. Composition galénique

Dans le cadre de la formulation des médicaments, des excipients, substances associées au principe actif d'un médicament dont les rôles sont de faciliter l'action du principe actif et d'optimiser la galénique, sont utilisés. Les agents utilisés sont des agents épaississants, des arômes, des colorants, des agents solubilisants, des agents conservateurs... Parmi ces excipients certains sont considérés à effet notoire c'est-à-dire des excipients dont la présence nécessite des précautions d'emploi pour certaines catégories de patients.

Les patients de pédiatrie sont particulièrement à risque d'exposition à ses excipients (absence de spécialités spécifiques à la pédiatrie, présence d'excipients toxiques...). Ainsi, la composition galénique doit être prise en compte dans le choix des thérapeutiques.

Le tableau II présente les principales toxicités des excipients en pédiatrie (20–22).

Tableau II : Excipients à risque en pédiatrie

Excipient	Voie d'administration	Toxicité	Recommandations
Aspartam	Per os	Source de phénylalanine	Contre-indication si phénylcétonurie
Acide benzoïque	Per os / IV	Risque d'accumulation et d'augmentation de la bilirubinémie avec aggravation de l'ictère nucléaire	Précautions chez le nouveau-né et enfant de moins de 3 ans
Saccharose	Per os		Contre-indication si intolérance héréditaire au fructose Précautions si diète cétogène
Éthanol	Per os	Étourdissement, hypothermie, hypoglycémie	Dose < 15 mg/kg/dose
Propylène glycol	Per os	Acidose métabolique	
Lactose	Per os	Diarrhées, déshydratation et acidose métabolique	

2.2.3. Médicaments look alike et sound alike

Les médicaments look alike et sound alike sont particulièrement à risque d'erreurs médicamenteuses (23). En effet par leurs similitudes, des erreurs de dispensations et d'administrations sont fréquentes. Les différents facteurs de risques sont :

- Les similitudes de conditionnement : Kétamine® 50 et 250 mg, Pédiaven NN1® et Pédiaven NN2®
- Les formes de comprimés semblables : Fluindione et Lisinopril
- Les consonances semblables : Epitomax® et Zithromax®

- Les ressemblances de noms des molécules : Amphotéricine B liposomale et Amphotéricine B désoxycholate

Tableau III : Exemples de médicaments Look alike

Type de similitudes	Médicament 1	Médicament 2
Similitudes de conditionnement	 Kétamine® 50 mg	 Kétamine® 250 mg
Forme de comprimés semblables	 Fluindione® ancien comprimé	 Lisinopril®
	 Fluindione® nouveau comprimé	

2.2.4. Médicaments à marge thérapeutique étroite

La marge thérapeutique est définie comme l'intervalle entre la concentration efficace et la concentration toxique c'est-à-dire entre l'intervalle entre l'effet thérapeutique et les effets indésirables. Dans le cas des médicaments à marge thérapeutique étroite, la différence de concentration est faible, nécessitant des précautions d'utilisation. Il est notamment possible de réaliser un suivi des concentrations plasmatiques.

L'arrêté du 20 juillet 2022 (24) considère 15 principes actifs comme à marge thérapeutique étroite :

- Azathioprine (Immunosuppresseur)
- Buprénorphine (Substitution aux opiacés)

- Ciclosporine (Immunosuppresseur)
- Everolimus (Immunosuppresseur)
- Lacosamide (Antiépileptique)
- Lamotrigine (Antiépileptique)
- Levetiracetam (Antiépileptique)
- Levothyroxine (Hormone thyroïdienne)
- Mycophénolate sodique (Immunosuppresseur)
- Oxcarbazépine (Antiépileptique)
- Prégabaline (Antiépileptique)
- Topiramate (Antiépileptique)
- Valproate de sodium (Antiépileptique)
- Zonisamide (Antiépileptique)

Seule la levothyroxine dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en néonatalogie et l'ensemble des spécialités (à l'exception de l'everolimus et de la prégabaline) ont une AMM en pédiatrie. Les âges diffèrent selon les molécules.

2.3. Situations à risques

2.3.1. Service de réanimation

En raison du contexte d'urgence, le service de réanimation néonatale est d'autant plus à risque d'erreurs médicamenteuses. En effet, l'absence d'activité programmée, des pics d'activités imprévisibles et une activité permanente favorisent les situations à risque. De plus, le service prend en charge des patients vulnérables et instables dont les traitements sont réadaptés pluri quotidiennement. Les paramètres utilisés pour les calculs de dose, à savoir le poids, la surface cutanée et l'âge (dont l'âge corrigé) sont revus quotidiennement et entraînent des modifications de prescriptions.

2.3.2. Prescriptions hors AMM

La prescription hors AMM correspond à l'utilisation d'un médicament pour une indication, une posologie, une forme galénique ou un âge différents de ceux précisés dans le résumé des caractéristiques du produit.

En pédiatrie, il existe peu d'essais cliniques. La loi relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale ou loi Huriet-Sérusclat, promulguée en décembre 1988 indique que « *Le peu d'études cliniques pourtant indispensables rend quasiment impossible l'obtention de données pharmacologiques validées chez l'enfant. [...] La réalisation des essais cliniques en pédiatrie présente des difficultés sur le plan technique et éthique : l'enfant ne pouvant donner son consentement éclairé, le consentement des deux parents (ou du tuteur légal) qui est nécessaire est souvent difficile à obtenir* ». Plus récemment, le règlement CE n°1901/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 12 décembre relatif aux médicaments à usage pédiatrique encadre les essais cliniques chez l'enfant et la mise sur le marché des médicaments.

Les essais cliniques en pédiatrie apportent différentes problématiques pour les promoteurs et investigateurs de la recherche. Au-delà du problème éthique posé par l'âge du patient et l'obtention de son consentement éclairé, ces essais doivent tenir compte de l'hétérogénéité de la population. En effet, les différences entre un nouveau-né et un adolescent sont considérables, aussi bien d'un point de vue métabolique, qu'au niveau des posologies requises pour obtenir l'effet thérapeutique. Ainsi, le recrutement est plus fastidieux et nécessite l'inclusion de différentes tranches d'âge. De plus, parmi les effets indésirables graves, on retrouve les effets sur la croissance staturo-pondérale, pouvant compromettre la mise en place d'un essai. Enfin d'un point de vue financier, il existe de nombreuses maladies orphelines en pédiatrie avec une problématique de retour sur investissement pour le promoteur.

Une étude menée en Suisse par Di Paolo (25), a permis de mettre en évidence que 15 à 20% des prescriptions réalisées en pédiatrie sont en dehors des AMM. Ces chiffres sont d'autant plus importants en néonatalogie et atteignent 49,3% dans une étude réalisée sur près de 8600 prescriptions. En effet, il existe peu de posologie néonatale validée par une AMM. Les recommandations sont réalisées à partir de consensus d'experts et servent de base aux pédiatres prenant en charge cette population. Des référentiels sont mis à disposition des professionnels de santé dont :

- Les recommandations de la HAS et de l'Agence Européenne du Médicament
- Les recommandations des sociétés savantes : la Société Française de Pédiatrie et la Société Française de Néonatalogie
- La base de données Micromedex

- Le British National Formulary for children
- Le Pediatric Dosage Handbook

Ces prescriptions hors AMM sont particulièrement à risque et représentent 55 à 74% des accidents médicamenteux sévères (26). Les erreurs médicamenteuses d'autant plus fréquentes que le poids et l'âge gestationnel sont faibles.

2.3.3. Incompatibilités physico-chimiques

L'administration des médicaments injectables nécessitent la mise en place de voies d'administration. Les schémas complexes d'administrations peuvent nécessiter le mélange de plusieurs principes actifs dans une même voie. Il existe cependant des incompatibilités physico-chimiques à la fois entre les principes actifs mais aussi entre les excipients et les contenants.

Comme leur nom l'indique les incompatibilités physico-chimiques peuvent être de deux types : physiques ou chimiques. Concernant les incompatibilités physiques, divers types sont retrouvées : turbidité, formation d'un précipité, changement de coloration, émission de gaz par libération de gaz carbonique, réaction acide-base ou encore rupture d'émulsions. Ces incompatibilités physiques peuvent être visibles à l'œil nu à l'inverse des incompatibilités chimiques. En effet, les incompatibilités chimiques vont être à l'origine d'une dégradation du médicament, le rendant inactif ou entraînant la formation de composés toxiques. Diverses réactions peuvent être mises en jeu : oxydoréduction, changement de pH, hydrolyse, photolyse, racémisation ou désamination.

Les conséquences de ces réactions sont diverses et peuvent conduire à des occlusions des tubulures, des phlébites, des embolies mais aussi des dépôts de cristaux dans certains organes.

Différents outils sont mis à disposition des professionnels de santé pour éviter ces réactions. Les principaux utilisés sont le Handbook of injectable drugs, Stabilis et Micromedex. Ces recommandations sont basées sur des essais dont les paramètres étudiés sont le caractère acide base, la réaction à la lumière, la température, les

solvants, les matériaux du contenant, le pH. Les incompatibilités dépendent également de la concentration en principe actif, du débit de perfusion et du temps de contact.

La réanimation néonatale est un service particulièrement à risque face à ses incompatibilités physico-chimiques et les conséquences qu'elles peuvent entraîner (27). En effet, les débits utilisés sont faibles et les temps de contact augmentés. Les principes actifs sont dilués dans des grandes quantités de solvant et notamment des solutés glucosés en raison de besoins caloriques importants. Les accès veineux sont restreints ce qui limite le nombre de voies possibles. Les volumes des tubulures sont généralement importants afin de permettre aux parents de pouvoir prendre leur enfant dans les bras. De plus, en raison d'une immaturité hépatique et donc d'une hyperbilirubinémie, le recours à la photothérapie est fréquent chez le nouveau-né ce qui accroît le risque de photolyse pour les principes actifs photosensibles. Enfin, les nouveau-nés, notamment prématurés, sont régulièrement nourris par nutrition parentérale.

Concernant la nutrition parentérale, les incompatibilités médicamenteuses sont fréquentes. L'étude menée par Kalikstad et al (27) a mise en évidence que seulement 4% des administrations de médicaments en Y de la nutrition parentérale sont documentées. De plus, dans 74% des cas, les mélanges étaient incompatibles ou non documentés. Ces incompatibilités peuvent être à l'origine de la formation de phosphate de calcium et de dénaturation des lipides. Les nutriments sont altérés et des complexes insolubles peuvent se former. Afin de palier à ces incompatibilités, il est recommandé d'utiliser des filtres de 0,22 microns pour les poches de nutriments parentéraux binaires et des filtres de 1,2 microns pour les lipides.

De manière plus générale, les recommandations (28) apportées aux services de néonatalogie sont les suivantes :

- Séquencer les administrations
- Rincer de la tubulure
- Utiliser l'ensemble des voies d'accès disponibles
- Utiliser des cathéters à plusieurs lumières

2.3.4. Formes galéniques inadaptées

L'utilisation de spécialités hors AMM entraîne l'utilisation de formes galéniques inadaptées à la néonatalogie.

Il est fréquent d'utiliser une voie différente de celle indiquée par l'AMM notamment la voie injectable par voie orale. Cette utilisation n'est pas toujours recommandée en raison de différentes problématiques (29) . D'une part, la prise par voie orale peut modifier l'efficacité du traitement. Il est important d'évaluer la biodisponibilité par voie orale et de vérifier l'absence de dégradation du principe actif en milieu acide. D'autre part, l'utilisation de la voie injectable par voie orale peut être responsable d'une intolérance gastro intestinale. Une osmolarité importante du produit conduit à des diarrhées voir des entérocolites ulcéronécrosantes. Il est ainsi recommandé de diluer le médicament afin d'obtenir une osmolarité maximale de 1000 mOsm/L. Dans le cas de pH extrêmes (acides/basiques), il est également recommandé de diluer la solution dans de l'eau pour préparation injectable ou dans du chlorure de sodium.

De plus, des dilutions multiples sont effectuées pour les formes injectables, avec la manipulation de petits volumes dans des grands volumes de diluants. L'imprécision des graduations peut rendre compliquée la préparation des médicaments. Les grands volumes de diluants sont quant à eux responsable d'un risque de surcharge hydrique.

Concernant les formes orales, le déconditionnement est fréquent. Diverses seringues sont utilisées et sont à risque de confusion. En effet, certaines spécialités ont recours à des seringues orales classiques (graduations en millilitres) tandis que d'autres utilisent des seringues graduées en dose/kilogrammes. Ces seringues sont spécifiques de la spécialité et peuvent générer des erreurs d'administration (dispositifs inter changés) d'autant plus que le nom de spécialité et la Dénomination Commune Internationale (DCI) ne sont pas systématiquement présents sur le dispositif. Pour une même DCI, différentes spécialités peuvent être disponibles mais avec des dispositifs différents. Par exemple les seringues fournies avec l'Advil® sirop permet la délivrance d'une dose de 7,5 mg/kg/dose tandis que le seringue du Nurofenpro® entraîne l'administration d'une dose de 10 mg/kg/dose.

Des formes en solution buvable ou gouttes ne sont pas toujours disponibles. Il est alors fréquent d'ouvrir les gélules et d'écraser les comprimés. Ces actions peuvent modifier l'absorption des médicaments et donc son efficacité. Il est important d'informer le personnel médical et paramédical de ces risques. En effet, les gélules à libération prolongée ne peuvent être ouvertes, les comprimés enrobés ou gastro-résistants ne doivent pas être écrasés.

L'absence de formes pharmaceutiques adaptées conduit dans certains cas à la réalisation de préparations magistrales et hospitalières.

3. Amélioration de la qualité et sécurité des soins

3.1. Recommandations

La sécurisation de la prise en charge des patients en établissement de santé est une démarche réglementaire depuis plus de 25 ans. En effet, les ordonnances de 1996 rendent obligatoires les démarches d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

La circulaire DHOS/E 2/E 4 n° 2004-176 du 29 mars 2004 (30) relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé définit les rôles institutionnels dans cette démarche. Elle permet la mise en place d'un comité de pilotage composé du directeur d'établissement, du directeur des soins et du président de la Commission Médicale d'Établissement (CME). Les gestionnaires de risques ont pour mission d'animer, de coordonner, de mettre en œuvre et évaluer les actions mises en place (31).

Afin d'accompagner les établissements de santé dans cette démarche, l'HAS a mis à disposition en 2012, un manuel (32) de mise en œuvre de la gestion des risques associés aux soins. Ce manuel repose sur quatre grands axes : élaborer les actions, les mettre en œuvre, analyser et évaluer. Trois grands rôles sont distincts :

- La gouvernance (directeur d'établissement et CME)
- La coordination et l'animation (chefs de pôles, vigilances, cellule qualité...)
- La mise en œuvre opérationnelle (groupes de travaux spécialisés comprenant les experts et les professionnels).

Une fois les acteurs identifiés, la démarche de gestion des risques (33) repose sur 5 étapes :

- Étape 1 : Sélectionner la situation à risque et organiser la démarche
- Étape 2 : Analyser la situation et identifier les risques (collecte de données, identifications des défaillances, identification des barrières de sécurité)
- Étape 3 : Évaluer et hiérarchiser les risques (objectifs et priorités, solutions possibles, conception et validation d'un plan d'action)
- Étape 4 : Traiter les risques (rédaction du processus, planification et mise en place des barrières de sécurité)

- Étape 5 : Suivre les risques et pérenniser les résultats (analyser les résultats, ajustements, diffusion des processus validés, communication des résultats).

La figure 3 issu du guide « Gestion des risques et protocoles de coopération » de la HAS résume ces différentes étapes.

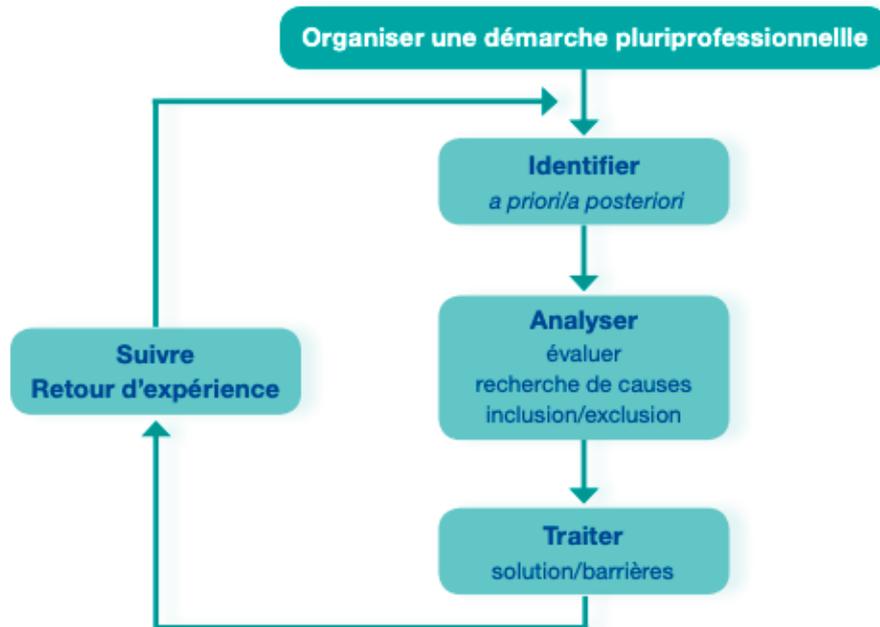


Figure 3 : Cadre général d'une démarche de gestion des risques

3.2. Méthodes d'identifications des risques

Deux démarches peuvent être effectuées dans le cadre de la gestion des risques : une démarche corrective et une démarche préventive. La démarche corrective permet de s'interroger sur les causes d'un évènement indésirable ayant eu lieu. Elle est donc réalisée *a posteriori*. La démarche préventive permet d'anticiper les éventuels évènements indésirables avant leur survenue. C'est donc une démarche *a priori*. La combinaison de ces deux méthodes est importante dans le cadre de la gestion des risques.

3.2.1. Démarche corrective (*a posteriori*)

3.2.1.1. *Association of litigation and risk management (ALARM)*

La méthode ALARM a été développée par Charles Vincent et publiée en 1998 (34). Cette méthode est inspirée du modèle du fromage de Reason. Elle permet une analyse d'un évènement indésirable en identifiant à la fois les causes apparentes ou causes immédiates mais aussi les causes plus profondes ou causes racines.

L'analyse selon la méthode ALARM repose sur 7 catégories (35), plus ou moins éloignés du patient et de l'acte de soin :

- Patient
- Tâches à accomplir
- Soignant
- Équipe
- Environnement de travail
- Organisation et management
- Contexte institutionnel

En 2016, la méthode ALARMe (étendue) a été mise en place et comprend l'ajout de 4 points supplémentaires :

- Expérience du patient
- Épisode de soins
- Modalités de détection et de récupération
- Contexte

3.2.1.2. *Arbre des causes*

L'arbre des causes (36) est une méthode d'analyse corrective développée par l'Institut National de Recherche et de Sécurité. Les résultats sont présentés sous forme d'une arborescence allant des causes les plus évidentes aux causes les plus profondes. L'arbre des causes permet de montrer les faits et enchainements identifiés ayant causés l'évènement indésirable. Il permet également de mettre en avant les barrières de sécurité, absentes ou non respectées.

3.2.2. Démarche préventive (*a priori*)

3.2.2.1. *Analyse du processus et des points critiques*

Un processus est défini comme un enchaînement d'étapes successives au service d'un objectif. Lors d'une analyse de celui-ci nous allons dans un premier temps le déconstruire puis le reconstruire. Il est important de définir chaque étape du processus, du début à la fin et d'identifier les objectifs de chaque étape et les acteurs responsables ou concernés.

L'analyse s'effectue alors en 4 étapes (37) :

- Temps 1 : Description de la pratique : quand ? quoi ? qui ? avec quoi ?
- Temps 2 : Vérification de la pertinence et identification collective des points critiques
- Temps 3 : Recherche des causes
- Temps 4 : Identification des actions d'amélioration (barrières existantes/ à mettre en place)

3.2.2.1. *Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC)*

L'AMDEC est une méthode qualitative d'analyse et de prévention des défaillances potentielles. Une défaillance est définie comme une fonction prévue mais non aboutie.

La méthode AMDEC se déroule en plusieurs étapes (38) :

- Définition du paramètre étudié (situation ou processus à risque)
- Description du processus
- Identification des défaillances potentielles (observées ou non), de leurs effets et de leurs causes
- Codification de la gravité, de la fréquence et du niveau de maîtrise de chaque défaillance
- Établissement d'un plan d'action selon le niveau de criticité
- Suivi du plan d'action

3.3. Indicateurs de suivi

La HAS définit un indicateur de qualité comme la « *mesure d'un état de santé, d'une pratique ou de la fréquence d'un événement qui permet d'estimer de manière valide et fiable la qualité des soins et ses variations dans le temps* ». Campbell définit l'indicateur de suivi selon des termes similaires comme un « *Élément mesurable de la pratique (structure, procédures, résultats) qui, sur la base de preuves scientifiques (évidence) ou d'un consensus, peut être utilisé pour évaluer la qualité des soins et l'évolution dans le temps de cette qualité* ».

Trois types d'indicateurs (2) sont habituellement utilisés dans le domaine de la santé :

- Les indicateurs de qualité et de sécurité des soins : développés avec les professionnels de santé, les patients et les usagers, à partir de références professionnelles, organisationnelles, réglementaires et/ou d'un consensus d'experts.
- Les indicateurs de qualité des parcours de soins concernent les maladies chroniques : élaborés à partir des points du parcours de soins
- Les indicateurs de vigilance

PARTIE 2 : CARTOGRAPHIE ET GESTION DES RISQUES DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSES DANS UN SERVICE DE REANIMATION NEONATALE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE REIMS

1. Contexte et objectifs

1.1. Présentation des services

Le pôle Femme-Parents-Enfants du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Reims comprend une maternité de niveau 3, associée à un service de réanimation néonatale. Ce service est situé à la maternité Alix de Champagne. Il comprend 18 lits de réanimation et 4 lits de soins intensifs. Le service prend en charge majoritairement des nouveaux nés prématurés mais aussi des nouveaux nés à terme présentant un défaut d'adaptation à la vie extra-utérine (pathologies digestives, détresse respiratoire, troubles métaboliques...).

Les traitements médicamenteux sont délivrés par la PUI du CHU de Reims, située au bâtiment Robert Debré. La PUI est accessible de 8h30 à 18h et une permanence des soins est réalisée en dehors de ces horaires d'ouverture. Un interne en pharmacie et un préparateur en pharmacie hospitalière sont dédiés chaque jour à la validation et la délivrance des médicaments pour l'ensemble des services de pédiatrie. Ils sont accompagnés par un pharmacien praticien hospitalier, référent des services du pôle Femme-Parents-Enfants et de l'unité de production des nutriments parentéraux.

Le prise en charge médicamenteuse des patients en réanimation néonatale dépend d'une étroite collaboration quotidienne entre les deux services.

1.2. Contexte

La mise en place en février 2021 d'un logiciel de prescription médicale au sein de l'unité de réanimation néonatale du CHU de Reims, a modifié les pratiques en place depuis plusieurs années. En effet, les prescriptions étaient initialement rédigées manuellement et un plan de soin en support papier était utilisé. L'introduction du logiciel Logipren® a donc entraîné des modifications dans la prise en charge des

patients aussi bien pour les médecins que pour les infirmiers, par l'intermédiaire d'un plan de soin informatisé. Les pharmaciens disposent d'un accès spécifique au logiciel, permettant la validation pharmaceutique des prescriptions.

1.3. Objectifs

L'objectif principal de ce travail est de faire un état des lieux du circuit du médicament en réanimation néonatale afin de sécuriser la prise en charge des nouveaux nés dans le service de soins.

Notre étude a également pour objectifs de mettre en avant les difficultés rencontrées par les soignants, les points sensibles du circuit mais aussi les barrières mises en place et les consolider. La définition du processus a pour objectif de faciliter la communication au sein de l'équipe mais également entre les différents services impliqués, à savoir l'unité de réanimation néonatale et la PUI.

Enfin, cette cartographie permet de répondre aux exigences des autorités de santé sur la qualité et la sécurité des soins. En effet, la certification des établissements de santé (39) réalisée par la HAS place les actions d'amélioration et le management sur la qualité et la sécurité des soins, au centre des critères impératifs. Les médicaments à risques constituent un élément majeur de cette certification dont l'équipe de soins doit connaître et respecter les bonnes pratiques concernant la prescription, la dispensation, le stockage, l'administration, le suivi, la surveillance et la réévaluation. Les professionnels de santé doivent être sensibilisés et formés aux risques spécifiques des thérapeutiques médicamenteuses. Enfin, concernant la dispensation, celle-ci doit être sécurisée, en accord avec la prescription médicale et adaptée aux besoins des unités de soins.

2. Matériel et méthode

2.1. Choix de la méthode « Analyse préliminaire des risques » (APR)

Dans le cadre de notre travail, nous avons choisi la méthode de l'APR. C'est une méthode analytique, qualitative et semi-quantitative permettant d'analyser les risques potentiels et de les hiérarchiser.

L'analyse se déroule en plusieurs étapes :

- 1) Analyse du parcours : Identification des différentes étapes et validation de son périmètre
- 2) Identification des risques pour chaque étape et des barrières de sécurité existantes
- 3) Évaluation de la fréquence, de la gravité et du niveau de maîtrise du risque
- 4) Identification et hiérarchisation des risques selon la criticité
- 5) Détermination de la classe de danger
- 6) Détermination du niveau d'effort
- 7) Élaboration du plan d'action
- 8) Suivi du plan d'action

2.2. Constitution du groupe de travail

Afin d'évaluer l'ensemble du circuit du médicament en réanimation néonatale du centre hospitalier universitaire de Reims, un groupe représentatif de l'ensemble des professionnels intervenant auprès des nouveau-nés a été constitué. En effet, ce travail portant sur les différentes étapes de la prescription à l'administration des traitements médicamenteux, il était nécessaire qu'il soit pluridisciplinaire et pluri professionnel, en incluant le personnel médical et paramédical. Les professionnels concernés appartenaient aux services ciblés par l'audit à savoir la réanimation néonatale et la PUI. Dans un objectif d'accompagnement sur la méthodologie, un ingénieur qualité a également été associé au groupe de travail.

Un groupe de travail de 8 membres a été constitué et comprenait :

- Un pharmacien référent du pôle Femme-Parents-Enfants
- Un médecin référent de l'unité de Réanimation néonatale
- Un cadre de santé du secteur médecine néonatale
- Un infirmier diplômé d'état (IDE) de l'unité de Réanimation néonatale
- Un cadre de santé du secteur médicament
- Un PPH du secteur médicament
- Un ingénieur qualité rattaché au Pôle pharmacie
- Un interne en Pharmacie Hospitalière en charge du projet.

Cinq réunions de concertations pluridisciplinaires d'une durée de deux heures ont été organisées entre janvier 2023 et avril 2023. Chaque membre du groupe de travail était invité à participer à l'ensemble des réunions.

2.3. Définition du périmètre

Le périmètre de travail de notre cartographie des risques *a priori* ciblait spécifiquement la prise en charge médicamenteuse en réanimation néonatale, de la prescription à l'administration, en incluant la réévaluation et le suivi mais aussi le volet management.

En raison d'un circuit de validation, de fabrication et de délivrance distinct de celui des médicaments, nous avons choisi de ne pas inclure la nutrition parentérale individualisée dans cette cartographie. L'unité Centralisée Préparation de Nutrition parentérale fait l'objet, en parallèle, d'une cartographie des risques.

2.4. Détermination des échelles et matrice de criticité

Afin de hiérarchiser et prioriser les risques, une criticité a été associée à chaque scénario d'accident. Cette criticité est obtenue par la perception de 2 critères : la gravité et la fréquence. Chaque critère est basé sur une échelle à 5 niveaux.

Dans le cadre de ce travail, nous avons repris les échelles de gravité et de fréquence institutionnelles utilisées lors de la déclaration des évènements indésirables au sein de notre établissement.

2.4.1. Gravité

L'échelle de gravité permet de classer les scénarii d'accident selon les conséquences potentielles à la fois pour le patient et le personnel mais aussi pour l'organisation et l'image du service. Cette échelle est classée en 5 niveaux de gravités allant de 1-Mineure (sans manifestation clinique ou biologique) à 5-Catastrophique (décès).

Tableau IV : Échelle de gravité

Classe de gravité	Intitulé de classe	Intitulé les conséquences
G1	Mineure	Effet négligeable sur la réalisation de la mission
G2	Significative	Impact sur la performance de la mission (partiellement réalisée) sans impact sur la sécurité
G3	Grave	Forte dégradation ou échec des performances de la mission, début d'impact sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement
G4	Critique	Impact REVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission)
G5	Catastrophique	Impact IRREVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission)

Une table détaillant les effets de chaque classe sur le patient, le personnel, l'organisation et l'image du service ou de l'établissement est disponible en Annexe 1.

2.4.2. Fréquence

Une fréquence vraisemblable est associée à chaque scénario c'est-à-dire le risque que l'évènement ai lieu sur une période de temps donnée. La classification retenue lors de notre cartographie est répartie en 5 niveaux de 1-Impossible à peu probable (survenue mois d'une fois par an) à 5-Très probable à certain (survenue quotidienne).

Tableau V : Échelle de fréquence

Classe de vraisemblance	Intitulé de la classe	Intitulés des vraisemblances	T (Période)
1	Impossible à improbable	Moins d'une fois par an	Supérieure à un an
2	Très peu probable	Entre 1 fois tous les 6 mois et 1 fois par an	Annuelle
3	Peu probable	Entre 1 fois par mois et 1 tous les 6 mois	Semestrielle
4	Possible/probable	Entre 1 fois par semaine et 1 fois par mois	Mensuelle
5	Très probable à certain	Plus d'1 fois par semaine	Hebdomadaire

2.4.3. Criticité

La criticité brute est estimée par la perception de la fréquence et de la gravité, tout en prenant en compte la hiérarchisation selon la perception du groupe de travail. Lors de cette étude, afin de simplifier la démarche, nous avons choisi d'intégrer la notion de maîtrise de risque directement dans la pondération de la gravité et de la fréquence. Ainsi, notre criticité brute tient compte des dispositifs et organisations actuellement en place.

Tableau VI : Matrice de criticité brute du risque

VRAISEMBLANCE ESTIMEE	5	Très probable à certain	2	2	3	3	3
	4	Possible / Probable	1	2	3	3	3
	3	Peu probable	1	2	2	3	3
	2	Très peu probable	1	1	2	2	3
	1	Très improbable	1	1	1	2	2
			Mineure	Significative	Majeure	Critique	Catastrophique
			1	2	3	4	5
			GRAVITE ESTIMEE				

Classe de criticité	Intitulé de la classe	Intitulés des décisions et des actions
C3	Risques à traiter en priorité	Situations à risques non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement pour réduire le risque au moins jusqu'à un risque à surveiller.
C2	Risque à surveiller	Situations à risques acceptables en l'état à condition que des actions soient menées pour mieux les identifier et les surveiller.
C1	Risque faible	Situations acceptables en l'état, correspond à un risque faible.

La criticité nous permet de prioriser les défaillances que l'équipe est en mesure de gérer et celles nécessitant la mise de place de mesures correctives. Nous pouvons donc identifier les actions prioritaires à mettre en place dans notre établissement.

La criticité est classifiée en 3 niveaux :

- C1 - Risque faible : Situation acceptable en l'état
- C2 – Risque à surveiller : Situations à risques acceptables en l'état à condition que des actions soient menées pour mieux les identifier et les surveiller.

- C3 – Risque à traiter en priorité : Situations à risques non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement pour réduire le risque au moins jusqu'à un risque à surveiller.

2.4.4. Famille de dangers

Afin d'établir une classification selon des familles de danger, il est important de distinguer la notion de danger et la notion de risque. Un danger est défini comme une source potentielle pouvant entraîner un préjudice en portant atteinte aux personnes, aux biens ou à l'environnement. Un évènement contact place notre système dans une situation dangereuse où celui-ci est exposé au danger. Un évènement amorce va conduire à un évènement redouté lorsque notre système est en situation dangereuse. Le risque correspond à la mesure de la probabilité de survenue de cet évènement redouté et de sa gravité potentielle. La figure 4 représente le scénario et ses différents éléments conduisant à un accident (Évènement redouté).

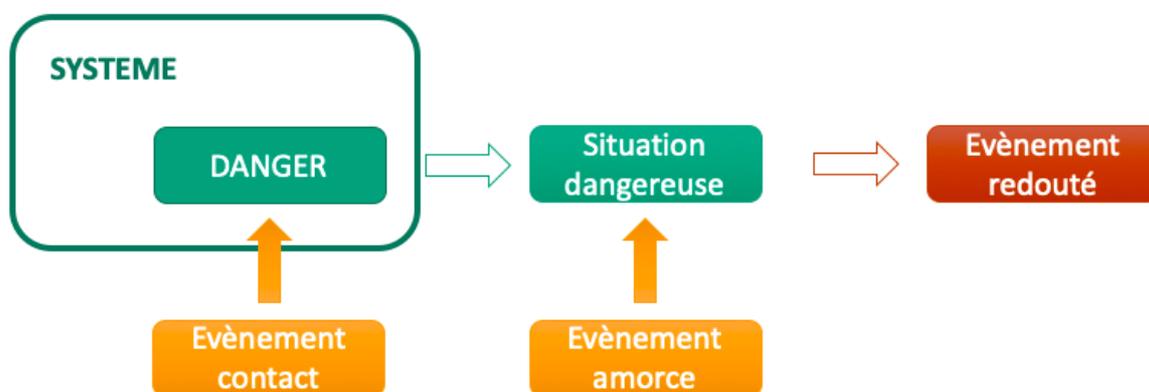


Figure 4 : Du danger à l'accident

En santé, les dangers sont divers et concernent les différentes échelles du système. Le tableau suivant présente les différents dangers utilisés lors de notre classification.

Tableau VII : Famille de dangers

Intitulés	Description
Politique	Événement ayant pour origine la prise ou l'exercice du pouvoir par une gouvernance externe au Système et pouvant impacter son activité
Environnement	Événement ayant pour origine les environnements du Système (naturel, politique, économique, sanitaire, social, ...)
Insécurité	Événement susceptible de créer des nuisances physique ou logique au Système et ses acteurs
Image	Événement pouvant porter atteinte à l'image de marque et à la pérennité du Système
Clients	Événement généré par le client (décision, propos, ...) pouvant entraîner des préjudices et nuisances pour le Système
Système	Événement ayant pour origine la prise ou l'exercice du pouvoir interne au Système et pouvant s'opposer à sa pérennité (CA, actionnaires, syndicats,...)
Management	Événement ayant pour origine un défaut d'organisation des fonctions et postes du Système, un niveau insuffisant de qualité des ressources humaines associées et/ou une animation défectueuse de l'ensemble
Stratégique	Événement et/ou contrainte non conformes aux enjeux, au développement durable et à la pérennité du Système
Programmatique	Événement non conforme à l'organisation dans le temps des ressources et moyens associés aux enjeux et intérêts du Système
Technologique	Événement non conforme au potentiel d'acquisition ou de maintien du niveau de savoir-faire du Système pour assurer sa pérennité
Communication et crises	Événement ayant pour origine une déclaration du Système aussi bien vers l'intérieur que l'extérieur et pouvant lui être préjudiciable
Social	Événement associé au non-respect du contrat ou aux conditions de travail portant atteinte à l'activité du Système

Éthique et déontologie	Événement contraire à une échelle de valeurs humaines de nature philosophique, déontologique, de savoir-vivre et de moralité professionnelle
Juridique	Événement ayant pour origine un non-respect par le Système des lois ou réglementations en vigueur
Financier	Événement ayant pour origine un état non conforme ou un dysfonctionnement de la gestion des ressources financières du Système
Économique	Événement ayant pour origine une mauvaise appréciation des moyens de production du Système
Commercial	Événement pouvant porter atteinte au potentiel d'échanges du Système tant au niveau de ses achats que de ses ventes
Infrastructures et locaux	Événement ayant pour origine un défaut des bâtiments, locaux et voiries du Système
Matériels et équipements	Événement ayant pour origine un dysfonctionnement des matériels et équipements du Système
Système d'information	Événement ayant pour origine un dysfonctionnement du Système d'information (matériel, logiciel, réseau, données,..) du Système
Projet et études	Événement pouvant s'opposer au déroulement nominal et à la réussite d'un projet du Système
Opérationnel	Événement pouvant réduire le niveau de sécurité et/ou le potentiel opérationnel du Système
Facteur humain	Événement associé au dysfonctionnement de l'intervention humaine dans l'activité opérationnelle du Système
Professionnel	Événement pouvant porter atteinte à l'homme dans l'exercice de son activité professionnelle au sein du Système
Physico-chimique	Événement ou élément générique de nature physique ou chimique pouvant impacter le Système, ses ressources, moyens et activités
Produits	Événement ayant pour origine les produits utilisés ou générés par le Système dans le cadre de ses activités

2.4.5. Niveau d'effort

Chaque action validée par le groupe de travail ne nécessite pas les mêmes moyens ou efforts pour sa mise en place. Nous avons choisi d'évaluer l'effort de chacune de ses actions selon l'échelle suivante.

Tableau VIII : Classe d'effort

Classe d'effort	Niveau	Index	Intitulés des efforts
E0	Nul	0	On ne fait rien
E1	Faible	1	Effort très faible à faible
E2	Moyen	2	Effort moyen Contrôle ou action ponctuel
E3	Important	3	Effort important à très important Contrôle ou action continu

2.5. Identifications des risques et cotations

Afin d'identifier l'ensemble des scénarii d'accidents possibles au sein du circuit médicamenteux, le processus a été découpé en 3 grandes étapes (prescription, dispensation et administration-suivi). Chaque étape a fait l'objet d'une recherche bibliographique sur les différentes défaillances possibles. Afin d'obtenir une exhaustivité des données mais aussi adaptées à notre centre, chaque étape a fait l'objet d'un recueil sur le terrain. Trois membres du groupe de travail, à savoir le médecin référent, le pharmacien référent et l'IDE référent ont été chargés de recueillir les données auprès de leur équipe concernant respectivement les étapes de prescription, de dispensation et d'administration-suivi. Une grille non exhaustive a été transmise aux référents avant chaque réunion pluridisciplinaire afin de remonter les spécificités des services et défaillances possiblement rencontrées ou redoutées. Ces grilles sont disponibles en Annexe 2.

En parallèle, les évènements indésirables signalés entre juillet 2018 et décembre 2022 ont été extraits à partir de la base Bluemedi[®] utilisée au sein de notre CHU.

La combinaison de ces deux méthodes a permis en réunion pluridisciplinaire de construire un processus détaillé de l'ensemble du circuit du médicament et de ses défaillances possibles. De façon consensuelle, un niveau de gravité et de vraisemblance a été attribué à chaque défaillance. Nous avons pu ainsi hiérarchiser et prioriser les risques en fonction de leur criticité afin de mettre en place des mesures correctives adaptées.

En parallèle, une famille de danger a été attribuée pour chaque risque identifié. Cette cotation a été effectuée par discussion entre l'ingénieur qualité et l'interne en pharmacie.

2.6. Plan d'action

A la suite de la hiérarchisation des risques potentiels, un plan d'action a été défini, ciblant les risques de niveaux C2 (risques à surveiller) et C3 (risques à traiter en priorité). Ces mesures correctives ont été cotées selon le niveau d'effort.

Pour chaque action mise en place, un pilote a été désigné et une échéance est fixée.

De plus, au sein du CHU de Reims, une démarche qualité, validée conjointement par la CME et la Direction, est mise en place depuis 2018. Cette démarche QUASPER (QUALité, Sécurité et PERTinence) permet d'accompagner les équipes de soins dans la sécurisation et la pertinence des parcours de soins. Le plan d'action de la cartographie a été intégré au tableau de bord du QUASPER de la réanimation néonatale, initié en avril 2023. Un suivi trimestriel du plan d'action sera donc réalisé conjointement par le groupe de travail de la cartographie de risques et l'équipe qualité en charge du QUASPER.

3. Résultats

3.1. Détermination du paramètre étudié

A l'aide du guide « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments » de la HAS, nous avons défini les grandes étapes du processus de prise en charge médicamenteuse : Prescription, Dispensation, Administration, Suivi et réévaluation.

Ces étapes ont été adaptées aux spécificités de notre établissement et des sous-processus ont été définis par l'équipe pluridisciplinaire selon les pratiques actuellement en vigueur.

Concernant l'étape de prescription celle-ci est réalisée de manière informatique, pluriquotidienne, sur le logiciel Logipren[®]. Les prescriptions sont réalisées à la fois par des praticiens séniors et des internes en pédiatrie. Les médicaments mais également les solutés, les nutriments parentéraux individualisés, les examens biologiques et surveillances sont prescrits sur le logiciel. Cette étape est sous responsabilité médicale.

L'étape de dispensation nécessite deux circuits distincts : les médicaments en dotation de service et les médicaments hors dotation de service. Concernant les médicaments en dotation de service, ils sont présents de manière permanente dans le service, commandés via le logiciel Easily[®] et stockés dans la salle de soins. Par opposition, les médicaments hors dotations sont commandés de manière nominative à partir de l'ordonnance Logipren[®] puis stockés dans une armoire dédiée dans la chambre du patient. Chaque ordonnance Logipren[®] bénéficie d'une validation pharmaceutique avant dispensation par un préparateur. Cette validation est réalisée par un pharmacien sénior ou un interne en Pharmacie. Cette étape est sous responsabilité pharmaceutique.

Concernant, la préparation et l'administration des médicaments, la préparation extemporanée des doses à administrer est réalisée par un IDE, directement dans la chambre du patient selon les modalités de préparations définies dans la prescription.

L'administration, réalisée après vérification de l'identité du patient et de la dose à administrer, est tracée dans le plan de soins informatisé.

Un suivi clinique et biologique de chaque patient est réalisé. Concernant les surveillances, les débits des pompes sont contrôlés lors des changements d'équipes et les effets indésirables sont surveillés.

Nous avons également choisi d'intégrer la partie management à cette cartographie. Cette étape comprend : les formations du personnel, les fiches de postes, les missions des élèves présents dans le service (infirmiers, internes, externes), la gestion de la Gestion Électronique des Documents (GED) et la présence d'un mode dégradé en cas de dysfonctionnement du logiciel Logipren®.

Le tableau IX présente les différentes étapes du processus et sous processus comme définit ci-dessus.

Tableau IX : Processus et sous-processus

Référence	Définition du processus	Définition des sous-processus
P1	PRESCRIPTION	<ul style="list-style-type: none"> - Anamnèse du patient et examen clinique - Décision thérapeutique - Rédaction /Saisie - Transmission informatique (oral si urgent) au personnel soignant
P2	DISPENSATION	<ul style="list-style-type: none"> - Médicaments hors dotation <ul style="list-style-type: none"> • Réception de l'ordonnance • Connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux • Validation pharmaceutique • Préparation – dispensation - Médicaments de la dotation - Approvisionnement (rupture) - Transport
P3	STOCKAGE	<ul style="list-style-type: none"> - Armoire (dotation) - Tiroir de la chambre du patient (hors dotation) - Réfrigérateur
P4	PREPARATION	<ul style="list-style-type: none"> - Préparation extemporanée : <ul style="list-style-type: none"> - Injectables <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitution • Dilution • Étiquetage - Per os - Autres voies
P5	ADMINISTRATION	<ul style="list-style-type: none"> - Vérification de l'identité du patient - Injectables : <ul style="list-style-type: none"> • Installation montage • Branchement • Vérification vitesse de perfusion - Per os/ophtalmique/rectale : <ul style="list-style-type: none"> • Vérification dose à administrer • Administration • Traçabilité de l'administration
P6	SUIVI	Suivi biologique et clinique
P7	SURVEILLANCE	<ul style="list-style-type: none"> - Débits pompes - Effets indésirables
P8	REEVALUATION	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation balance bénéfices/risques - Réévaluation indication/posologie
P9	MANAGEMENT	<ul style="list-style-type: none"> - Formations - Fiches de postes - Missions des élèves (infirmiers, internes, externes) - Gestion de la GED - Mode dégradé

3.2. Identifications des risques

3.2.1. Revue des évènements indésirables déclarés

Entre juillet 2018 et décembre 2022, 15 déclarations d'évènements indésirables ont été effectuées en réanimation néonatale, en lien avec la prise en charge médicamenteuse. Onze évènements indésirables ont été signalés depuis la mise en place du logiciel de prescriptions en février 2021.

Les évènements indésirables signalés depuis la mise en place de Logipren® sont répartis de la manière suivante :

- Trois erreurs de programmation des débits des pousses seringues (débit multiplié par 10 pour les lipides et l'octréotide)
- Deux erreurs d'administration de solutés : administration de glucose 5% au lieu de glucose 10% ; administration de glucose 30% au lieu de chlorure de sodium 0,9%
- Deux erreurs de préparations : oubli d'une double dilution d'un morphinique par voie orale ; utilisation de vancomycine 500 mg au lieu de vancomycine 250 mg pour la préparation
- Une erreur d'administration : administration d'amoxicilline-acide clavulanique au lieu d'amoxicilline seule
- Une erreur de dispensation : dispensation de rocuronium au lieu de néorécormon
- Arrêt d'une prescription sur Logipren® sans information du médecin
- Absence de vérification possible du contenu des poches de nutrition parentérale par rapport à la prescription.

3.2.2. Risques identifiés lors de l'analyse du processus

3.2.2.1. *Classification selon les étapes du processus*

Cette cartographie nous a permis de mettre en évidence 34 risques liés à la prise en charge médicamenteuse en réanimation néonatale. Les risques sont répartis de la manière suivante sur les différentes étapes du processus :

- 12 risques concernant l'étape « Prescription »
- 12 risques concernant l'étape « Dispensation »
- 1 risque concernant l'étape « Stockage »
- 3 risques concernant l'étape « Préparation »
- 2 risques concernant l'étape « Administration »
- 1 risque concernant l'étape « Surveillance »
- 3 risques concernant l'étape « Management ».

L'ensemble des risques sont retrouvés dans le tableau X.

Tableau X : Ensemble des risques identifiés

Étape du processus	N° du risque	Libellé du risque
P1	1	Absence de données lors de la première prescription (dossier de la mère non complété par l'équipe d'obstétrique)
P1	2	Horaires d'administration des traitements non présentes dans le dossier lors du transfert
P1	3	Incompatibilités médicamenteuses entre les traitements non connues : risque de mélange de traitements incompatibles
P1	4	Absence d'accès à la littérature scientifique pour le personnel médical
P1	5	Double prescription des Médicaments Dérivés du Sang (MDS) sur Logipren® et Tamdem®
P1	6	Différences de concentration entre les immunoglobulines prescrites et en stock à la pharmacie : stock non connu du service ; absence de l'ensemble des concentrations disponibles sur le thésaurus Logipren®
P1	7	Prescription de médicaments hors thésaurus : perte de droits des référents
P1	8	Prescription de médicaments hors thésaurus ; prescription non conforme (absence du soluté, dilution)

P1	9	Absence de visibilité lors des modifications de doses sur le plan de soins (absence de mise à jour)
P1	10	Absence de visibilité des nouvelles prescriptions
P1	11	Dilutions des médicaments d'urgences non formalisées par écrit
P1	12	Liste des médicaments à risque non définie dans le service
P2	13	Livraison du médicament dans le mauvais service (pour les lits de soins intensifs présents physiquement dans le service de réanimation néonatale)
P2	14	Envoi de l'ordonnance au mauvais secteur de la pharmacie (+ appel associé)
P2	15	Envoi des ordonnances pour des médicaments en dotation de service
P2	16	Envoi des ordonnances toutes les 24h (absence de durée de prescription)
P2	17	Envoi non sécurisé des ordonnances (par fax)
P2	18	Absence de traçabilité de l'analyse pharmaceutique
P2	19	Délivrance MDS non validé pharmaceutiquement
P2	20	Erreur de dispensation (produits look alike)
P2	21	Délivrance de médicaments réservés à la pédiatrie dans d'autres services
P2	22	Absence de listing dans la dotation délivrée (information non reçue par le service d'un produit en rupture)
P2	23	Absence de délivrance de filtre
P2	24	Retard de livraison
P3	25	Erreur de rangement
P4	26	Erreur de préparation (nombreuses dilutions)
P4	27	Dé-stérilisation lors de la mise en veille de l'écran
P4	28	Étiquettes non conformes
P5	29	Erreur de débits (absence de double contrôle des programmations des pousses seringues)
P5	30	Absence de traçabilité des MDS (albumine, immunoglobulines..)

P7	31	Absence de déclaration systématique de effets indésirables
P9	32	Absence de traçabilité des habillations
P9	33	Absence de traçabilité des formations
P9	34	Absence d'indicateurs de qualité et sécurité des soins

3.2.2.2. Classification selon la classe de danger

Les dangers pouvant conduire à un évènement redouté appartiennent à différentes classes. La répartition présentée dans la figure ci-dessous met en évidence une prédominance de deux classes de danger : le facteur humain (32%, n= 11) et le facteur opérationnel (26%, n=9). En moindre importance on retrouve les classes de danger : système d'information (15%, n=5), technologique (9%, n=3), management (6%, n=2), stratégie (6%, n=2), économique (3%, n=1) et physico-chimique (3%, n=1).

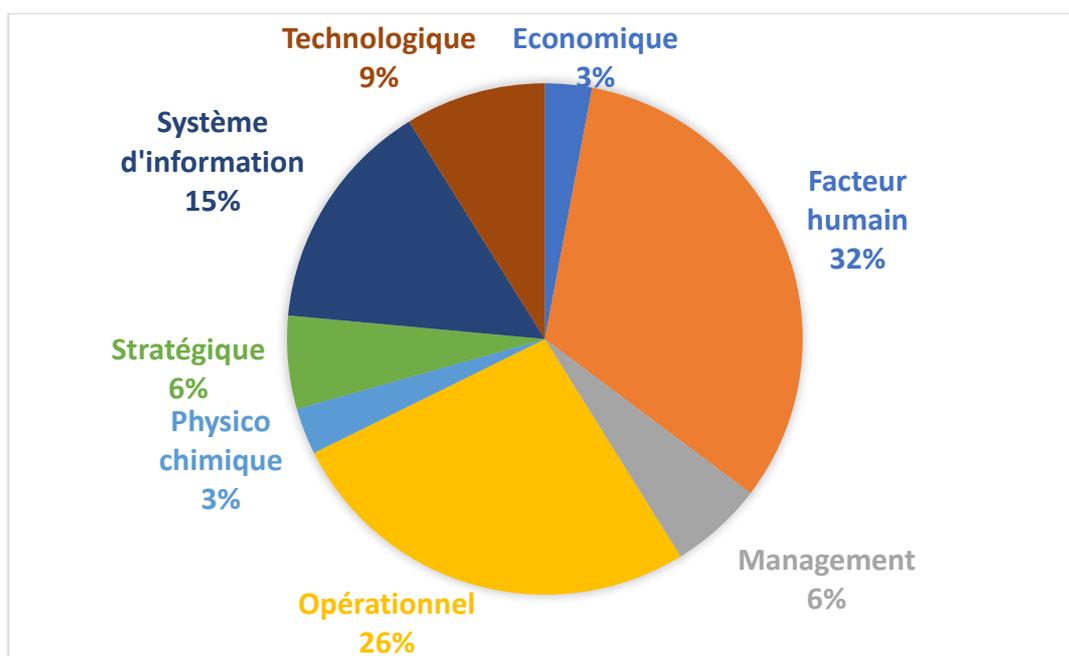


Figure 5 : Répartition des risques selon la classe de dangers

Concernant la répartition de ces classes de dangers au regard des différentes étapes du processus, la figure 6 met en évidence une prédominance du facteur humain pour les sous processus dispensation, stockage et administration. La classe opérationnelle est également présente de manière importante pour la partie dispensation.

Concernant les étapes de prescription et de préparation, on observe des classes de dangers variables et notamment la présence des classes de dangers « Système d'information » et « Technologique ». Ces risques sont en lien direct avec les modifications apportées par l'ajout d'un logiciel de prescription au sein du service.

Enfin, les étapes de suivi et de management présentent des classes de dangers distinctes des autres étapes du processus. En effet, nous retrouvons des classes de danger « Stratégique » et « Management ».

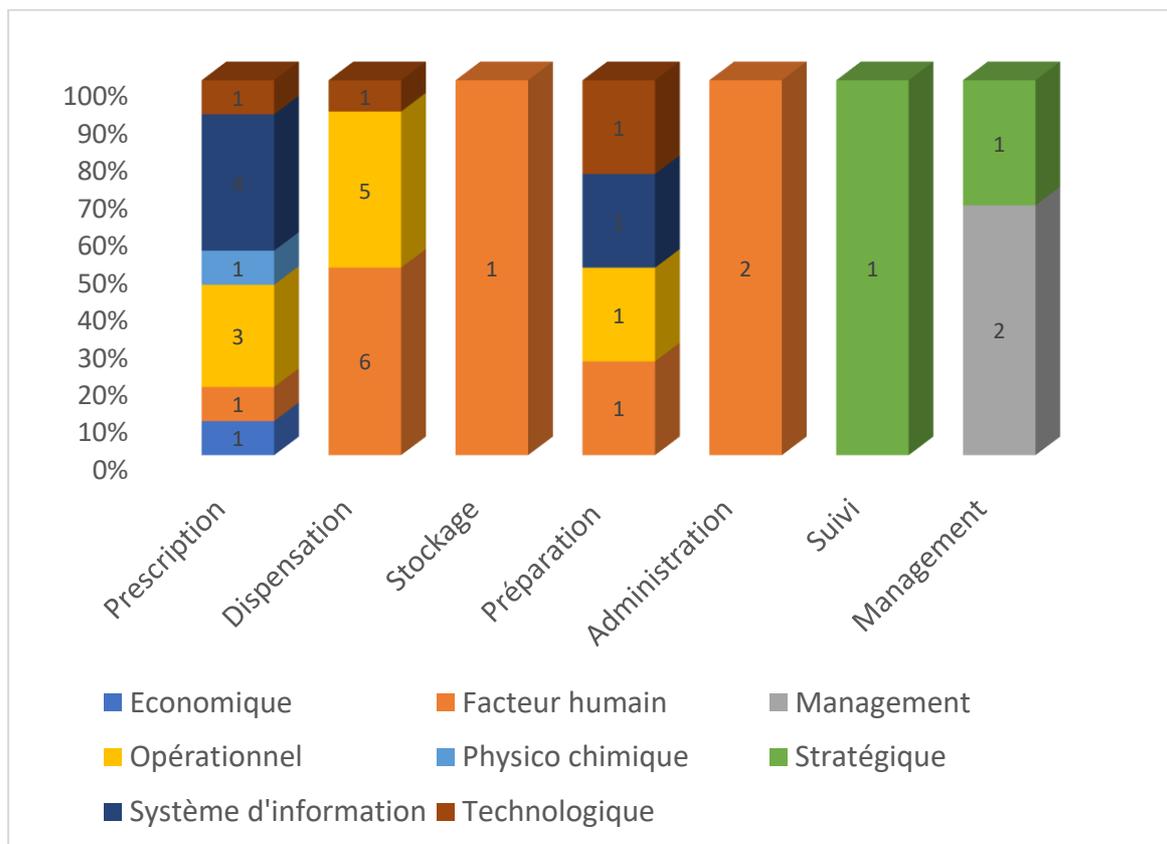


Figure 6 : Répartition des classes de dangers selon les étapes du processus.

3.3. Cotation des risques

3.3.1. Cotation de l'ensemble du processus

Après l'identification par l'équipe pluridisciplinaire des différents risques, chacun a été coté selon l'échelle de gravité et de fréquence. Le niveau de maîtrise du risque, à savoir les moyens actuels et barrières mis en place ont été inclus directement dans cette cotation.

3.3.1.1. Selon la gravité

Le tableau XI classe les différents risques selon leur gravité. On observe une majorité de risques dont la gravité est significative (44%, n=15) ou majeure (26%, n=9). Aucun risque catastrophique n'a été identifié.

Tableau XI : Répartition des risques par niveau de gravité estimée

Gravité estimée	Nombre de risques	%
Mineure	5	15%
Significative	15	44%
Majeure	9	26%
Critique	5	15%
Catastrophique	0	0%
TOTAL	34	100%

3.3.1.2. Selon la fréquence

Le tableau XII présente la répartition des risques selon la vraisemblance estimée. Plus de 50% des risques ont une fréquence estimée supérieure à au moins une fois par mois dont 26% (n=9) peuvent survenir de manière hebdomadaire.

Tableau XII : Répartition des risques par niveau de vraisemblance estimée

Vraisemblance estimée	Nombre de risques	%
Très improbable	0	0%
Très peu probable	4	12%
Peu probable	10	29%
Possible / Probable	11	32%
Très probable à certain	9	26%
TOTAL	34	100%

3.3.1.3. Selon la criticité

Lors de cette cartographie, les risques identifiés ont été classés selon 3 niveaux de criticité. La répartition est la suivante :

- 8 risques de niveaux C3 à traiter en priorité
- 22 risques de niveaux C2 à surveiller
- 4 risques de niveaux C1 faibles

La représentation de la criticité selon la vraisemblance et la gravité est présentée sur le tableau XIII.

Tableau XIII : Matrice de criticité des risques

VRAISEMBLANCE ESTIMEE	5	Très probable à certain	3	2	4		
	4	Possible / Probable	1	9	1		
	3	Peu probable	1	2	4	3	
	2	Très peu probable		2	1	1	
	1	Très improbable					
			Mineure	Significative	Majeure	Critique	Catastrophique
			1	2	3	4	5
			GRAVITE ESTIMEE				

C3	Risque à traiter en priorité	Risques à traiter en priorité. Situations à risques non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement pour réduire le risque au moins jusqu'à un risque à surveiller.
-----------	-------------------------------------	--

C2	Risque à surveiller	Risques à surveiller. Situations à risques acceptables en l'état à condition que des actions soient menées pour mieux les identifier et les surveiller.
C1	Risque faible	Risques non critiques. Situations acceptables en l'état, correspond à un risque faible.

3.3.2. Cotations par étapes du processus

La figure 7 présente la répartition des criticités selon les différentes étapes du processus. Cette figure permet de mettre en évidence que la majorité des risques sont des risques de criticité 2, risques à surveiller. Cependant, trois étapes présentent des risques à traiter en priorité : la prescription, la dispensation et la préparation. A contrario, l'étape de stockage ne présente qu'un risque faible.

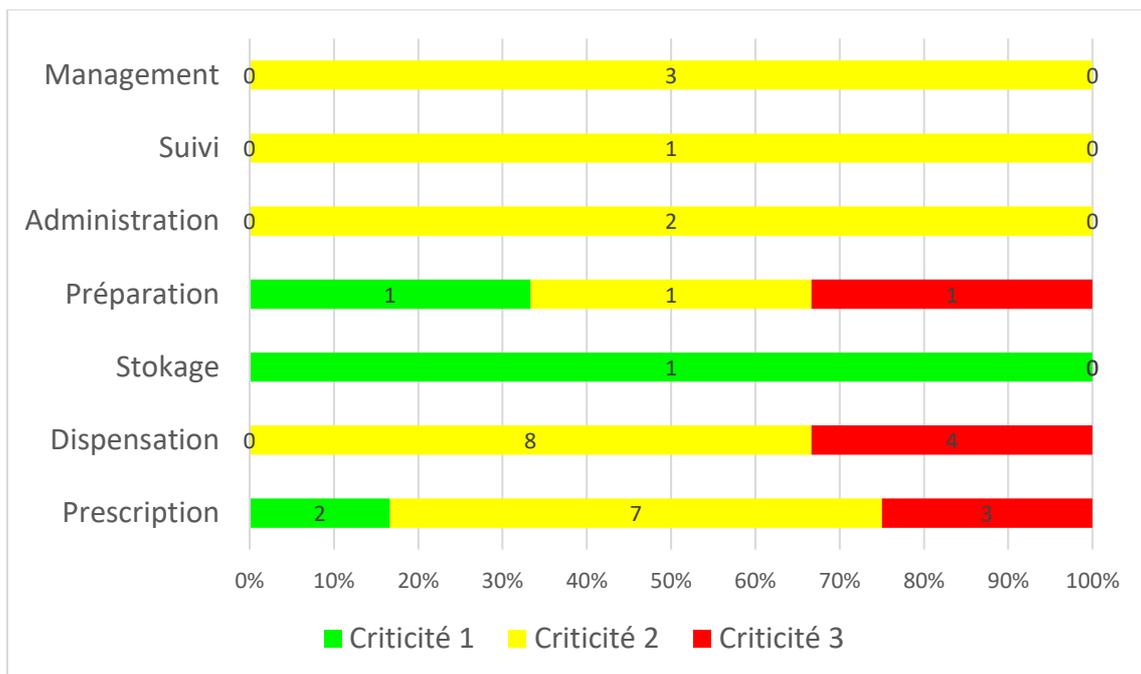


Figure 7 : Répartition de la criticité en fonction des étapes du processus

Le détail de codification des risques par étapes du processus est disponible en Annexe 3.

3.4. Plan d'action

3.4.1. Actions d'améliorations

Comme indiqué dans la méthodologie de notre cartographie des risques, notre action s'est portée sur les risques de criticités 2 et 3. En effet, les risques de criticité 1, jugés mineurs, sont acceptables en l'état et ne nécessitent pas la mise en place de mesures complémentaires.

Ainsi pour chaque risque identifié de criticité 2 ou 3, une ou plusieurs d'actions d'améliorations ont été proposées et validées par le groupe de travail. Un pilote et une date de prévision de réalisation ont été renseignés. L'ensemble des actions d'amélioration sont présentées dans le tableau XIV.

Concernant les 30 risques de criticités 2 et 3, 42 actions d'améliorations ont été identifiées. Ces actions, regroupables en diverses catégories concernent majoritairement :

- Un paramétrage du logiciel de prescription et d'administration
- La création de procédures et de modes opératoires
- La formation du personnel soignant.

3.4.2. Niveau d'effort requis

Un niveau d'effort requis a été associé à chaque action issues des risques inacceptables (criticité 3) ou tolérables (criticité 2). Ces résultats sont présentés dans le tableau XIV. Par définition, un niveau d'effort nul a été associé aux risques de criticité 1.

Ainsi, la classification des niveaux d'effort est la suivante :

- Niveau 0 (nul) : 5
- Niveau 1 (effort très faible à faible) : 28
- Niveau 2 (effort moyen) : 8
- Niveau 3 (effort important à très important) : 6

On observe une prédominance du niveau 1, nécessitant peu d'effort pour le personnel soignant.

Concernant les efforts importants, ceux-ci sont concentrés sur :

- La double prescription des médicaments dérivés du sang
- La liste des médicaments à risque non définis dans le service
- L'envoi non sécurisé des ordonnances
- Les erreurs de préparations
- L'absence d'indicateurs de qualité et sécurité des soins.

Tableau XIV : Plan d'action

N° Risque	Id du risque associé	Action(s) d'amélioration	Pilote	Date prévue de réalisation	Niveau d'effort (de 0 à 3)
1	Absence de données lors de la première prescription (dossier de la mère non complété par l'équipe d'obstétrique)	-	-	-	0
2	Horaires d'administration des traitements non présentes dans le dossier lors du transfert	-	-	-	0
3	Incompatibilités médicamenteuses entre les traitements non connues : risque de mélange de traitements incompatibles	Établir un tableau des compatibilités pour les principaux traitements utilisés (en incluant la nutrition parentérale et les lipides)	M.GUEDON	déc-23	1
4	Absence d'accès à la littérature scientifique pour le personnel médical	Demander des accès à la littérature scientifique la CME (abonnement aux principales revues de néonatalogie à minima)	Pr N.BEDNAREK	sept-23	2
		Rédiger une procédure simple d'accès au BNF	M.GUEDON	sept-23	1

5	Double prescription des MDS sur Logipren® et sur Tandem®	Création d'une interface Logipren®/Tandem®	DSN	Selon évolution Logipren®	3
6	Différences de concentration entre les immunoglobulines prescrites et en stock à la pharmacie : stock non connu du service ; absence de l'ensemble des concentrations dans le thésaurus Logipren®	Référencement de l'ensemble des immunoglobulines dans Logipren®	Dr L.MENVIELLE / Dr C.MENNESSON	juin-23	1
		Création d'une procédure de délivrance : Appel au prescripteur pour que la prescription soit en accord avec les produits disponibles à la pharmacie	M.GUEDON	avr-23	1
7	Prescription de médicaments hors thésaurus : perte de droits des référents	Identification d'un pharmacien ayant l'accès en cas d'absence de Catherine MENNESSON	Dr C.MENNESSON	nov-23	1
		Création de droit permanents pour les pharmaciens et médecins référents	DSN	nov-23	1
8	Prescription de médicaments hors thésaurus ; prescription non conforme (absence du soluté, dilution)	Création des champs obligatoires (préparation/administration) lors de la prescription (Champs à compléter non obligatoire lors de la prescription à partir de la BDM)	DSN	Selon évolution Logipren®	2
		Création d'une procédure pour la prescription des médicaments hors thésaurus (en attendant une montée de version de Logipren®)	M.GUEDON	avr-23	1

9	Absence de visibilité lors des modifications de doses sur le plan de soins (pas de mise à jour)	Mettre en place une mise à jour automatique dans Logipren® du plan de soins	DSN	Selon évolution Logipren®	1
10	Absence de visibilité des nouvelles prescriptions	Affichage de l'ensemble des enfants sur un poste central, avec actualisation régulière	DSN	juin-23	1
11	Dilutions des médicaments d'urgences non formalisé par écrit	Création d'un abback/carnet d'urgence identique pour l'ensemble du personnel	D.MULLER S.CORALLO	/ juin-23	2
12	Liste des médicaments à risque non définis dans le service	Création et diffusion d'une liste des MAR	D.MULLER		3
		Ajout de l'ensemble des MAR dans le thésaurus	Dr L.MENVIELLE / Dr C.MENNESSON	dec-23	1
13	Livraison du médicament dans le mauvais service lits de soins intensifs localisés en réanimation néonatale)	Formation des préparateurs référents à Logipren®	Dr C.MENNESSON	juin-23	1
14	Envoi de l'ordonnance au mauvais secteur de la pharmacie (+ appel associé)	Création d'une fiche synoptique	C.GIRAUDO E.DOUSSINAUD	/ avr-23	1
		Ajout sur la fiche médicament (dans le libellé si T2A, rétrocession, préparatoire)	Dr C.MENNESSON	avr-23	1

15	Envoi des ordonnances pour des médicaments en dotation de service	Identification des médicaments en dotation dans le libellé	Dr C.MENNESSON	juin-23	1
16	Envoi des ordonnances toutes les 24h (absence de durée de prescription)	Établir et diffuser une procédure (délivrance pour 5 jours en couvrant l'ensemble du week end)	M.GUEDON	avr-23	1
17	Envoi non sécurisé des ordonnances (par fax)	2 solutions à tester : 1. Envoi du nom+prénom+DDN et médicament souhaité par mail (à partir d'une boîte générique du service) en notant dans l'objet "LOGIPREN®" avec accusé de réception 2. Envoi de l'ordonnance par mail à partir du fax du service (Programmation du nom du fax à demander à la DSN pour permettre d'identification des demandes LOGIPREN® par le préparateur) Puis impression de l'ordonnance à partir de Logipren® et transmission au bon secteur par le préparateur	M.JEBABLI M.GUEDON	/ avr-23	3
18	Absence de traçabilité de l'analyse pharmaceutique	Création d'un module d'analyse pharmaceutique, visible par les médecins	DSN	Selon évolution Logipren®	0

19	Délivrance MDS non validé pharmaceutiquement	Rappel sur la validation systématique des immunoglobulines par l'interne	Dr C.MENNESSON	avr-23	1
20	Erreur de dispensation (produits look alike)	Ajout de logo de confusion dans les rayons	Dr C.MENNESSON	juin-23	2
21		Sensibilisation/formation des préparateurs	Dr C.MENNESSON	juin-23	2
21	Délivrance de médicaments réservés à la pédiatrie dans d'autres services	Création et diffusion d'une liste des médicaments réservés à la pédiatrie	E.DOUSSINAUD	juin-23	1
		Affichage en rayon des médicaments réservés à la pédiatrie	E.DOUSSINAUD	juin-23	1
22	Absence de listing dans la dotation délivrée (information non reçue par le service d'un produit en rupture)	Réalisation d'un audit à la pharmacie sur l'ensemble des dotations de services	M.JEBABLI	juin-23	1
		Sensibilisation des préparateurs à l'ajout systématique du bordereau de livraison dans la caisse de dotation	M.JEBABLI	juin-23	1
23	Absence de délivrance de filtre	Revoir stockage et affichage en rayon	Dr C.MENNESSON	juin-23	1
		Ajout dans la note sur la fiche du médicament "filtre spécifique"	Dr C.MENNESSON	juin-23	1
24	Retard de livraison	Rappel des règles pour le transport et des horaires	C.GIRAUDO	avr-23	1
25	Erreur de rangement	-	-	-	0

26	Erreur de préparation (nombreuses dilutions)	Distinction des étapes : code couleur à demander à Logipren®	DSN	sept-23	2
		Communication auprès des parents sur l'interruption de tâche : création d'une affiche à mettre dans le vestiaire	D.MULLER / L.MENVIELLE	Dr sept-23	3
		Sensibilisation sur l'interruption tâche du PDS du service (internes, IDE, AS)	D.MULLER / L.MENVIELLE	Dr sept-23	3
27	Dé-stérilisation lors de la mise en veille de l'écran	-	-	-	0
28	Etiquettes non conformes	Test en cours pour utilisation des étiquettes issues de Logipren®	D.MULLER	juin-23	2
29	Erreur de débits (absence de double contrôles des programmations des pousses seringues)	Réalisation d'un audit par l'externe en pharmacie (nombre de pousse seringue, molécule, valeur, heure) puis présentation des résultats à la commission de sécurisation du médicament	M.GUEDON / M.JEBABLI	avr-23	1
		Pas les moyens humains pour faire un double contrôle --> risque d'interruption de tâche			
30	Absence de traçabilité des MDS	Suivi des traçabilités par l'IDE référente	S.CORALLO	Déjà réalisé	1
31	Absence de déclaration systématique de effets indésirables	Ajout à la fiche de de postes des externes en Pharmacie de la mission de Pharmacovigilance	D.MULLER / S.CORALLO	avr-23	1

32	Absence de traçabilité des habillations	Revoir livret des nouveaux agents Ajout d'une feuille d'habilitation lors de la formation annuel	D.MULLER S.CORALLO	/ sept-23	2
33	Absence de traçabilité des formations	Signature et archivage d'une feuille de présence à chaque formation	D.MULLER S.CORALLO L.MENVIELLE	/ avr-23 / Dr	1
34	Absence d'indicateurs de qualité et sécurité des soins	Création d'indicateurs	D.MULLER M.JEBABLI	/ juin-23	3

4. Discussion

4.1. Choix de la méthode

La méthode de l'analyse préliminaire des risques utilisée dans le cadre de cette cartographie est utilisée en santé selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. A la suite des Enquêtes Nationales sur les Évènements Indésirables Associés aux Soins (EIAS), conduites en 2004 (40) et 2009 (41), la HAS a émis des recommandations sur la gestion des risques en santé, dans le but de diminuer la survenue des EIAS. Les travaux de James Reason (42) et de Charles Vincent (43), ont permis de mettre en avant l'importance d'une approche collective dans l'analyse des dysfonctionnements afin de prévenir la survenue d'EIAS. Ainsi, l'HAS recommande la mise en place d'équipe pluri-professionnelle. Les approches *a priori*, comme c'est le cas dans la méthode utilisée dans notre étude, ont pour objectif d'anticiper les événements indésirables potentiels tout au long d'un processus établi.

Nous avons choisi pour cette cartographie d'évaluer le circuit du médicament en réanimation néonatale en raison de la mise en place d'un nouveau logiciel de prescription et d'administration en 2021. L'ensemble du circuit du médicament a été impacté par cette mise en place. La définition du processus constitue donc un point central de notre travail. En effet, les acteurs de cette cartographie exerçant des professions différentes et complémentaires, il apparaît comme essentiel que le processus soit maîtrisé de tous. Une première réunion, a permis à l'ensemble de l'équipe de définir les étapes du processus et les sous processus le constituant.

Bien que chaque professionnel ne soit pas directement concerné par chaque étape du processus, nous avons encouragé les différents membres à participer à l'ensemble des réunions. La bonne compréhension des problématiques de chacun permet un renforcement de la coopération entre les soignants. Les discussions ont été étayées par les connaissances et pratiques de chacun. La connaissance des responsabilités de chaque acteur et une relation privilégiée permettent une sécurisation de la prise en charge du patient.

4.2. Discussion des résultats

Notre étude a permis de mettre en évidence 34 risques dont la majorité était répartis sur deux étapes critiques : la prescription et la dispensation. En effet, 12 risques ont été observés pour ces deux étapes dont trois risques majeurs pour l'étape de prescription et quatre pour l'étape de dispensation. Ces deux sous-processus constituent donc des points majeurs et leurs défaillances influent l'ensemble du processus.

Bien que la majorité des risques identifiés surviennent de manière hebdomadaire ou mensuelle, une gravité mineure ou significative est observée dans plus de 50% des cas. L'un des points forts du circuit est l'absence de mise en évidence de risques de gravité catastrophique.

Une étude réalisée par Kunac *et al* (44) a mis en évidence 72 défaillances potentielles dont la majorité reposait sur les étapes de prescription de d'administration. La comparaison nous permet de confirmer l'étape de prescription comme une étape à risque et conditionnant l'ensemble du circuit. Les différences observées au niveau de l'étape d'administration s'expliquent par l'absence d'informatisation du circuit et donc des difficultés liées à une prescription manuelle dans l'étude de Kunac *et al*.

Dans le cadre de notre étude, nous avons observé que la majorité des risques sont liés à deux dangers principaux : le facteur humain et le facteur opérationnel. A moindre mesure, on retrouve également les dangers liés au système d'information, à la technologie et au management. Ces résultats sont similaires aux résultats obtenus dans l'étude de Kunac *et al*. La formation continue du personnel médical et paramédical constitue un axe de priorité majeur tout au long du circuit avec par exemple la formation des médecins à la prescription de médicaments non présents dans le thésaurus du logiciel, la formation du personnel de la pharmacie aux médicaments spécifiques de la pédiatrie et la sensibilisation de l'ensemble du personnel à l'interruption de tâche. Ces formations doivent être complétées par des procédures et modes opératoires.

4.3. Discussion du plan d'action

4.3.1. Problématiques majeurs

Les défaillances de criticité 3 constituent une priorité dans l'élaboration de ce plan d'action avec un besoin de mesures correctives à court et long terme. Nos efforts ont été concentrés notamment sur 3 problématiques majeures : l'envoi des ordonnances de manière non sécurisée, les médicaments à risques et les risques d'erreurs d'administration par interruption de tâches.

Concernant l'envoi non sécurisé des ordonnances, il était jusque-là convenu que les ordonnances étaient imprimées par le service puis faxées à la pharmacie. Des problématiques liées à la non réception des fax, la lenteur du réseau notamment en cas de demande urgente et l'absence de lisibilité des prescriptions nous ont conduit à réfléchir à un autre mode de transmission des ordonnances vers la pharmacie. L'appel à la pharmacie n'a pas été retenu comme une solution, en raison du risque d'interruption de tâches lors de la multiplication des appels. Le choix du groupe de travail s'est porté vers une transmission informatique des informations par l'intermédiaire de la messagerie du CHU, l'adresse mail générique étant déjà existante. Cette action a pour but de permettre au préparateur en charge du service, d'identifier les demandes, sans risque de perte d'informations ou de lisibilité. Les PPH disposent dorénavant d'un accès direct au logiciel Logipren® en lecture seule. Des formations sont en cours quant à l'utilisation du logiciel.

D'autre part, une liste institutionnelle des médicaments à risques est présente au sein de notre établissement. Cette liste nous apparaît comme inadaptée face aux problématiques rencontrées par le service de réanimation néonatale et constitue un risque de criticité 3. Une liste des médicaments à risques spécifique est actuellement en cours d'élaboration pour permettre l'inclusion systématique de ces médicaments dans le thésaurus informatique et ainsi limiter les erreurs de prescriptions, préparations et administrations. L'étude réalisée par Pawluk *et al* (45) a mis en évidence une prédominance de trois classes médicamenteuses impliquées dans les erreurs médicamenteuses : les anti-infectieux, les anticoagulants et les électrolytes. Un travail approfondi autour de ces thérapeutiques à risques devra donc être conduit à la suite de cette cartographie.

La troisième problématique majeure porte sur les erreurs d'administration, liées à des erreurs de dilutions. En effet, la mise en place du logiciel Logipren[®], a modifié les pratiques des infirmiers du service, avec des dilutions voir doubles ou triples dilutions définies par le logiciel. Les dosages présents sur le marché du médicament sont inadaptés à la pédiatrie. Une évolution du logiciel est souhaitée pour différencier les différentes étapes de dilutions (proposition d'un code couleur). De plus l'interruption de tâches constitue un risque majeur d'erreur lors de la préparation. Le groupe de travail a ainsi proposé de sensibiliser l'ensemble des personnes présentes au sein du service aux interruptions tâches. Cette sensibilité concerne aussi bien les familles des patients que les professionnels de santé entre eux.

4.3.2. L'interruption de tâche

L'interruption de tâche a été rapporté tout au long de notre travail comme un facteur de risque majeur d'erreurs médicamenteuses. L'étude de Sasaki *et al* (46) portant sur les interruptions de tâches chez les infirmiers durant le processus d'administration des médicaments a permis de mettre en avant que ces interruptions sont causées par l'équipe infirmière, par l'équipe médical, par une auto-interruption mais aussi, à moindre mesure, par le patient ou sa famille. Les causes évoquées sont l'échange d'informations, les alarmes et les conversations. Ainsi, lors de la mise en place d'une action corrective, nous avons cherché à ce que celle-ci n'entraîne pas un sur risque d'interruption de tâches. Par exemple, nous avons choisis l'envoi des ordonnances par mail afin d'éviter les appels successifs pouvant entraîner une interruption de tâche pour le préparateur en pharmacie. Les appels restent ainsi limités au cas d'urgences. Afin de faciliter la transmission entre le personnel médical et paramédical, nous avons proposé l'installation d'un écran affichant l'ensemble des enfants, au centre du service. En effet, les nouvelles prescriptions génèrent un signal spécifique sur l'écran d'accueil du logiciel et permettent de limiter les interruptions de tâches par les médecins. Enfin, nous avons fait le choix de travailler également sur l'interruption de tâche liée à la famille du patient. La vulnérabilité des familles, liée notamment à l'état précaire des nouveaux nés, entraîne un risque non négligeable d'interruptions de tâches. Les contextes familiaux peuvent générer un stress supplémentaire pour le personnel soignant.

Une campagne de sensibilisation, par l'intermédiaire d'une affiche a pour objectif d'informer les soignants mais aussi les familles sur l'importance de ne pas communiquer avec les professionnels de santé lors de la réalisation de tâches à risque (prescription, préparation et administration des médicaments). L'affiche, proposée par le groupe de travail et réalisée par le personnel médical du service a été apposée. Il convient dorénavant de réaliser une communication auprès de l'ensemble du personnel et des parents. Par la suite, il paraît intéressant d'évaluer son intérêt mais également son extension possible aux différents services de notre centre hospitalier. Nous recommandons également d'interroger, de manière systématique, particulièrement lors des appels téléphoniques, s'il est possible ou non de déranger son interlocuteur ou si notre intervention doit être différée.

4.3.3. Évolutions du logiciel

Diverses problématiques soulevées lors de cette cartographie des risques nécessitent des évolutions du logiciel de prescription et d'administration. En effet, certaines actions d'améliorations sont dépendantes des évolutions informatiques et de l'acquisition de nouveaux matériels notamment 3 risques critiques. Par exemple, la double prescription des médicaments dérivés du sang entraîne un risque d'erreur non négligeable. La solution proposée est la création d'une interface entre les deux logiciels afin de s'affranchir de cette double prescription. Concernant la validation pharmaceutique, le module est actuellement limité et permet de faire passer des messages sans réel certitude de bonne réception. Ainsi, les interventions pharmaceutiques, sont systématiquement doublés d'un appel, entraînant une interruption de tâche pour le médecin et pour l'infirmier. Une évolution du module pharmacien nous paraît donc indispensable pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse.

4.3.4. Formation du personnel

Enfin, une partie de ce plan d'action est basé sur la formation continue du personnel médical et paramédical. En effet, un certain nombre d'acteurs sont impliqués dans ses étapes, aussi bien en routine que lors de services de garde. Une formation au pratique

en pédiatrie paraît donc indispensable comme par exemple la sensibilisation sur les médicaments look alike.

4.3.5. Niveau d'effort requis

L'amélioration de la prise en charge de nos patients passent par une mise en place, selon un plan d'action établi. Afin de faciliter, la mise en place de celui-ci, le niveau d'effort requis a été défini pour chaque action menée associée. Cette graduation du niveau d'effort permet de mettre en évidence que la majorité des actions nécessitent un effort nul à faible tandis que les efforts importants sont minoritaires. On espère ainsi que ces résultats vont permettre une amélioration rapide du circuit médicamenteux dans le service.

4.4. Perspectives

Les résultats de cette cartographie ont été présentés lors de la réunion d'initiation du QUASPER, à l'ensemble des professionnels intervenants dans la prise en charge des nouveaux nés. Le suivi du plan d'action sera réalisé par le groupe de travail QUASPER se réunissant trimestriellement.

En parallèle, le travail sur l'administration des médicaments en réanimation néonatale est consolidé avec la mise en place de nouveaux dispositifs d'administrations par voie injectable. En effet, les volumes morts et les administrations pulsés sont des problématiques rencontrées fréquemment. La complexification des circuits d'administrations ainsi que les accès limités par le nombre de voies nécessitent un travail supplémentaire pour la sécurisation de l'étape d'administration.

La réalisation de cette cartographie a également pour perspectives d'ouvrir la voie à de nouvelles discussions avec l'ensemble des services, notamment de pédiatrie. En effet, certaines problématiques peuvent s'avérer communes à plusieurs services. Par exemple, dans l'attente de l'informatisation des services d'urgences pédiatriques et de pédiatrie générale, il a été retenu un mode de transmissions des ordonnances selon les modalités évoquées dans notre cartographie. Nous souhaitons ainsi harmoniser les pratiques au sein de notre centre pour améliorer l'efficacité des soins.

Ce projet pourrait également s'étendre à d'autres services. L'acquisition du logiciel Logipren® a entraîné des modifications des pratiques en réanimation néonatal mais également en réanimation pédiatrique. Les problématiques rencontrées par ce secteur, en raison de l'hétérogénéité des patients pris en charge, diffèrent des problématiques issues de cette cartographie. Il nous paraît donc essentiel de mener ce travail dans ce service également. De manière plus large, ce projet peut s'inscrire lors de chaque modification de pratiques et particulièrement lors de l'informatisation des services de soins.

Enfin, ce travail porte uniquement sur la prise en charge médicamenteuse et exclu les problématiques liées notamment à la nutrition parentérale individualisée. Il serait intéressant de confronter nos résultats à ceux obtenus lors de la réalisation de la cartographie des risques spécifique à cette activité.

5. Conclusion

Ce travail pluridisciplinaire réalisé conjointement entre les équipes de l'unité de réanimation néonatale et la PUI a permis d'identifier les risques liés à l'informatisation du circuit du médicament. L'ensemble des acteurs ont pu intervenir sur les différentes étapes du circuit pour définir les risques, les coter et mettre en place des actions correctives par l'intermédiaire d'un plan d'action. La cotation des risques a permis une hiérarchisation des risques en vue d'un développement progressif du plan d'action.

Bien que des défaillances ont été mises en évidence lors de cette cartographie, des points forts ont également été soulevés et la coopération entre les soignants apparaît comme essentielle pour garantir la sécurité des soins. Ce travail a donc permis de renforcer les liens entre les deux services mais vise également à terme à faciliter les communications interprofessionnelles. La complexification des circuits entraîne une spécialisation des activités et une expertise des différents acteurs. Les acteurs intervenant de manière ponctuelle, notamment lors des périodes d'astreintes et de gardes, doivent bénéficier d'une formation adaptée pour répondre aux spécifications de la pédiatrie.

Enfin, il apparaît comme essentiel de faire continuer à vivre cette cartographie, notamment par le suivi de la mise en place du plan d'action. Afin de garantir cette poursuite, le groupe de travail QUASPER constitue une ressource précieuse et pérenne. L'impact des mesures correctives devra par la suite être mesuré et réévalué pour permettre une sécurisation continue de la prise en charge médicamenteuse des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Légifrance. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023865866>
2. HAS (Haute autorité de santé). Guide « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments ». Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 12 juin 2023]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_946211/fr/guide-outils-de-securisation-et-d-auto-evaluation-de-l-administration-des-medicaments
3. Légifrance. Code de santé publique. Chapitre VI : Pharmacies à usage intérieur. (Articles L5126-1 à L5126-11) [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006171372>
4. Légifrance. Décret n° 2016-1606 du 25 novembre 2016 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 [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033479591>
5. HAS (Haute autorité de santé). Déclarer les événements indésirables graves associés aux soins (EIGS) [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2787338/fr/declarer-les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-eigs
6. HAS (Haute autorité de santé). L'analyse des événements indésirables associés aux soins [Internet]. [cité 12 juin 2023]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/guide_lanalyse_des_evenements_indesirables_associes_aux_soins_eias.pdf
7. DGOS (Direction Générale de l'Offre des Soins). Rapport ENEIS 2019 [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/eneis_3_2019_.pdf
8. Ministère de la Santé et de la Prévention. Les systèmes de signalement des événements indésirables en médecine [Internet]. [cité 12 juin 2023]; Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er584.pdf>
9. Esqué Ruiz MT, Moretones Suñol MG, Rodríguez Miguélez JM, Sánchez Ortiz E, Izco Urroz M, de Lamo Camino M, et al. Los errores de tratamiento en una unidad neonatal, uno de los principales acontecimientos adversos. *Anales de Pediatría*. 1 avr 2016;84(4):211-7.
10. Alghamdi AA, Keers RN, Sutherland A, Ashcroft DM. Prevalence and Nature of

Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events in Paediatric and Neonatal Intensive Care Settings: A Systematic Review. *Drug Saf.* déc 2019;42(12):1423-36.

11. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR. NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* juill 2010;30(7):459-68.
12. Eslami K, Aletayeb F, Aletayeb SMH. Identifying medication errors in neonatal intensive care units: a two-center study. *BMC Pediatrics.* 24 nov 2019;19(1):365.
13. Palmero D, Di Paolo ER, Stadelmann C, Pannatier A, Sadeghipour F, Tolsa JF. Incident reports versus direct observation to identify medication errors and risk factors in hospitalised newborns. *Eur J Pediatr.* févr 2019;178(2):259-66.
14. Krzyzaniak N, Bajorek B. Medication safety in neonatal care: a review of medication errors among neonates. *Ther Adv Drug Saf.* juin 2016;7(3):102-19.
15. Clifton-Koeppel R, Armbruster D, Coe K. Medication Safety in the Neonatal Intensive Care Unit: Position Statement #3073. *Adv Neonatal Care.* 1 déc 2021;21(6):432.
16. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care.* avr 2007;16(2):116-26.
17. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Naissances prématurées [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
18. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 18 sept 2003;349(12):1157-67.
19. Bartelink IH, Rademaker CMA, Schobben AFAM, van den Anker JN. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(11):1077-97.
20. Pharmacie HUG (Hôpitaux Universitaire de Genève). Toxicité des excipients en pédiatrie [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/excipient_ped.pdf
21. Turner MA, Duncan J, Shah U, Metsvaht T, Varendi H, Nellis G, et al. European Study of Neonatal Exposure to Excipients: an update. *Int J Pharm.* 30 nov 2013;457(1):357-8.
22. SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique). Excipients en pédiatrie [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2021/05/SFPC-Excipients-en-pediatrie-Final.pdf>
23. Pharmacie HUG (Hôpitaux Universitaire de Genève). Médicaments sound alike

- [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/infos_prat/fichiers/sound_alike.pdf
24. Légifrance. Arrêté du 20 juillet 2022 modifiant l'arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046102872/#JORFARTI000046102876>
25. Di Paolo ER, Stoetter H, Cotting J, Frey P, Gehri M, Beck-Popovic M, et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. *Swiss Med Wkly*. 1 avr 2006;136(13-14):218-22.
26. Costa H, Costa T, Martins R, Oliveira A. Use of off-label and unlicensed medicines in neonatal intensive care. *PLoS One*. sept 2018;13(9).
27. Kalikstad B, Skjerdal A, Hansen TWR. Compatibility of drug infusions in the NICU. *Arch Dis Child*. sept 2010;95(9):745-8.
28. Fonzo-Christe C, Bouchoud L, Pfister R. Incompatibilités médicamenteuses et nutrition parentérale en néonatalogie. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. févr 2017;31(1):24-7.
29. Gouyon J, Cransac A, Sgro C. Medication errors in neonatal medicine: from prescription to administration. *Archives de Pédiatrie*. sept 2012;19:976.
30. Bulletin Officiel. Circulaire DHOS/E 2/E 4 n° 2004-176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-18/a0181350.htm>
31. DGOS (Direction Générale de l'Offre des Soins). Qualité de la prise en charge médicamenteuse - Outils pour les établissements de santé [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf
32. HAS (Haute autorité de santé). Mettre en oeuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1239410/fr/mettre-en-oeuvre-la-gestion-des-risques-associes-aux-soins-en-etablissement-de-sante
33. Desroches A, Gatecel C. L'analyse préliminaire des risques : un outil adapté aux établissements de soins. *Risques et qualité*. 1 janv 2026;3(2):141-50.
34. Vincent C, Taylor-Adams S, Stanhope N. Framework for analysing risk and safety in clinical medicine. *BMJ*. 11 avr 1998;316(7138):1154-7.

35. HAS (Haute Autorité de Santé). Grille alarm [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-07/dir152/2017-grille_alarm.pdf
36. HAS (Haute Autorité de Santé). Analyse d'un événement indésirable par arbre des causes [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/fiche24.pdf>
37. HAS (Haute Autorité de Santé). Analyse de processus et de ses points critiques [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/fiche25.pdf>
38. HAS (Haute Autorité de Santé). Analyse des modes de défaillances et de leurs effets (AMDE) [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/fiche26.pdf>
39. HAS (Haute Autorité de Santé). Certification des établissements de santé pour la qualité des soins [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/manuel_certification_es_qualite_des_soins.pdf
40. DGOS (Direction Générale de l'Offre des soins. Étude nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins - Rapport 2004 [Internet]. [cité 18 juill 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/eneis_1_2004_.pdf
41. DGOS (Direction Générale de l'Offre des soins. Étude nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins - Rapport 2009 [Internet]. [cité 18 juill 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/eneis_2_2009_.pdf
42. Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 18 mars 2000;320(7237):768-70.
43. Vincent C. Patient Safety. Chichester, Royaume-Uni: Wiley-Blackwell; 2010. 416 p.
44. Kunac DL, Reith DM. Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care. *Drug Saf*. 2005;28(3):251-61.
45. Pawluk S, Jaam M, Hazi F, Al Hail MS, El Kassem W, Khalifa H, et al. A description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit. *Int J Clin Pharm*. févr 2017;39(1):88-94.
46. Sasaki RL, Cucolo DF, Perroca MG. Interruptions and nursing workload during medication administration process. *Rev Bras Enferm*. 19 août 2019;72(4):1001-6.

TABLE DES ABREVIATIONS

ALARM : Association of litigation and risk management

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APR : Analyse Préliminaire des Risques

ARS : Agences Régionales de Santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CME : Commission Médicale d'Établissement

DCI : Dénomination Commune Internationale

EIAS : Évènements Indésirables Associés aux Soins

EIGS : Évènements Indésirables Graves Associés aux Soins

GED : Gestion Électronique des Documents

HAS : Haute Autorité de Santé

IDE : Infirmier Diplômé d'État

MDS : Médicaments Dérivés du Sang

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

QUASPER : QUALité, Sécurité et PERTinence

ANNEXES

Annexe 1 : Échelle de gravité détaillée

Annexe 2 : Grilles d'aide au recueil

Annexe 3 : Cotation des risques par étapes du processus

ANNEXE 1 : Échelle de gravité détaillée

Classe de gravité	Intitulé de la classe	Intitulé des conséquences
G1	Mineure	Effet négligeable sur la réalisation de la mission
		PATIENT : Perte de confort, nuisances (pas de perte de chance pour le patient)
		PERSONNEL : Incident sans dommage physique ou psychique pour le personnel (perte de confort, nuisances)
		ORGANISATION : Gêne sans impact sur l'organisation ou la continuité des soins, perte de temps minimum, modification légère de l'organisation
		IMAGE : Atteinte à l'image négligeable, rapport d'enquête
G2	Significative	Impact sur la performance de la mission (partiellement réalisée) sans impact sur la sécurité
		PATIENT : Retard de prise en charge du patient < au temps nécessaire d'intervention selon état du patient sans entraîner de perte de chance
		PERSONNEL : Dommage sur le personnel (accident du travail ou maladie professionnelle) sans arrêt de travail : (gênes, blessures bénignes)
		ORGANISATION : Impact mineur sur l'organisation ou la continuité des soins (retard dans l'exécution des tâches, travail en mode dégradé)
		IMAGE : Mauvais classement pour communication grand public, médiation
G3	Grave	Forte dégradation ou échec des performances de la mission, début d'impact sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement
		PATIENT : Retard de prise en charge du patient > au temps nécessaire d'intervention selon état du patient sans entraîner de perte de chance, prolongation d'hospitalisation < 3 j

		<p>PERSONNEL : Dommage sur le personnel (accident du travail ou maladie professionnelle) avec arrêt de travail ≤ 1 mois : (réaffectation ou inaptitude au poste, TMS, infection entraînant atteinte réversible, impact psychique)</p> <p>ORGANISATION : Impact majeur sur l'organisation ou la continuité des soins (interruption des tâches à exécuter, modification des installations, désorganisation de production)</p> <p>IMAGE : Atteinte à la réputation, traitement amiable avec assurance</p>
G4	Critique	<p>Impact REVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission)</p>
		<p>PATIENT : Perte de chance pour le patient entraînant des lésions réversibles ; prolongation d'hospitalisation >= 3 j, ré intervention ou transfert en réanimation</p>
		<p>PERSONNEL : Accident du travail ou maladie professionnelle avec arrêt de travail > 1 mois entraînant une incapacité permanente partielle</p>
		<p>ORGANISATION : Fermeture temporaire d'une activité, désorganisation complète, arrêt de la production</p>
		<p>IMAGE : Mise en cause par les médias, dossier CRCl, perte de clientèle</p>
G5	Catastrophique	<p>Impact IRREVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission)</p>
		<p>PATIENT : Atteinte corporelle irréversible (dommage avec invalidité totale, permanente), décès inattendu</p>
		<p>PERSONNEL : Accident du travail ou maladie professionnelle avec arrêt de travail entraînant une invalidité totale > 80%, Décès inattendu</p>
		<p>ORGANISATION : Suppression d'une activité, destruction, inutilisation</p>
		<p>IMAGE : Perte de confiance totale des usagers, Condamnation pénale.</p>

ANNEXE 2 : Grilles d'aide au recueil**PARTIE 1 : PRESCRIPTION**

Pédiatre référent du groupe de travail : L. Menvielle

Date de la RCP :

Défaillances possibles	Commentaires
1. Allergies non mentionnées dans dossier	
2. Connaissance inadaptée du médicament	
3. Mauvaise indication	
4. Contre-indication	
5. Interactions médicamenteuses	
6. Incompatibilités physico-chimiques	
7. Double ligne de prescription	
8. Oubli de prescription	
9. Erreur de molécule	
10. Erreur d'unité de dose	
11. Erreur de point placement de la décimale	
12. Erreurs de calcul de dose	
13. Erreurs de fréquence d'administration	
14. Omission de dose	
15. Médicament non nécessaire	

16. Absence de protocole de
préparation/erreur dans le protocole

17. Absence de ressources pour le choix de
la dose

18. Absence de doses standards

19. Poids non renseigné

20. Poids non mis à jour

21. Prescription en nom de spécialité au lieu
de DCI

22. Absence de
recommandations/protocoles :
antibiotiques, antidotes

23. Méconnaissance des médicaments à
risques



PARTIE 2 : DISPENSATION - STOCKAGE

Pharmacien référent du groupe de travail : C.Menesson

PPH référent du groupe de travail : E.Doussinaud

Cadre référent du groupe de travail : C.Giraud

Date de la RCP :

Défaillances possibles	Commentaires
1. Temps de dispensation trop long	
2. Oubli de commande à la pharmacie par le service	
3. Dispensation sans validation pharmaceutique	
4. Erreur de délivrance : mauvaise molécule	
5. Erreur de délivrance : mauvais dosage	
6. Substitution du médicament sans information du service	
7. Erreur de conservation du médicament (frigo) lors du transport	
8. Dispensation d'un médicament périmé	
9. Dispensation d'un lot faisant l'objet d'un rappel de lot	
10. Stock insuffisant à la pharmacie lié à un oubli de commande	
11. Mauvais produit commandé	
12. Absence de transmission au préparatoire d'une préparation magistrale à effectuer	
13. Délivrance d'un médicament sans apparition du lot/DLU (plaquette découpée)	

14. Non information au prescripteur d'une rupture

15. Non détection d'une interaction médicamenteuse

16. Non détection d'une contre-indication

17. Substitution sans accord prescripteur

18. Fax peu lisibles

19. Doublons de fax

20. Absence d'informations sur la délivrance (nom, quantité, dosage, date, signature)

Stockage

1. Erreurs de rangement des stupéfiants

2. Absence d'étiquette

3. Absence d'étiquette médicaments à risque

4. Armoire pharmacie non fermée à clef

5. Salle de soins non fermée à clef

6. Stockage non conforme dans le frigo

7. Stockage gaz non conforme

PARTIE 3 : PREPARATION / ADMINISTRATION

Cadre de santé référent du groupe de travail : D.Muller

IDE référent du groupe de travail : S.Corallo

Date de la RCP :

Préparation :

Défaillances possibles	Commentaires
1. Erreur de rangement des médicaments (frigo, abris de la lumière)	
2. Nécessaire de préparation non disponible	
3. Matériels/médicaments périmés	
4. Erreur de reconstitution	
5. Erreur de dilution	
6. Dilution non standard	
7. Préparation dans des conditions non aseptiques	
8. Précipitation	
9. Absence de double contrôle de la dilution	
10. Erreur d'étiquetage	
11. Absence d'étiquetage	
12. Contenu différent de l'étiquette	
13. Absence de nom du patient	
14. Absence de date de préparation et administration	
15. Absence de concentration	

16. Erreur de diluant

17. Pipette fournie non nettoyée entre chaque administration

18. Absence d'utilisation d'eau minérale pour diluer les comprimés/gélules

19. Absence de vérification si écrasement possible des comprimés/ouverture des gélules

20. Dilution dans une quantité inconnue d'eau

21. Absence d'utilisation de la règle de 3 pour calcul de la dose

22. Conservation ou non d'un flacon pour plusieurs administrations

23. Identitovigilance

Administration :

Défaillances possibles	Commentaires
1. Absence de vérification avec administration	
2. Absence de dosage sur le produit à administrer	
3. Erreur de dose	
4. Erreur d'identité du patient	
5. DLU dépassée	
6. Mauvaise voie d'administration	
7. Mauvaise durée d'administration	
8. Incompatibilités	
9. Absence de double contrôle avant administration	
10. Erreur de site d'injection	
11. Retard d'administration	
12. Oubli de traçabilité	
13. Oubli d'administration	
14. Méconnaissance des médicaments à risques	

ANNEXE 3 : Cotation des risques par étapes du processus

REF PROCESS LIE	Id du RISQUE	LIBELLE DU RISQUE	GRAVITE	FREQUENCE	CRITICITE
			De 1 à 5	De 1 à 5	De 1 à 3
P1	1	Absence de données lors de la première prescription (dossier de la mère non complété par l'équipe d'obstétrique)	1	4	1
P1	2	Horaires d'administration des traitements non présentes dans le dossier lors du transfert	1	3	1
P1	3	Incompatibilités médicamenteuses entre les traitements non connues : risque de mélange de traitements incompatibles	3	2	2
P1	4	Absence d'accès à la littérature scientifique pour le personnel médical	3	5	3
P1	5	Double prescription des MDS sur Logipren® et Tamdem®	2	5	2
P1	6	Différences de concentration entre les immunoglobulines prescrites et en stock à la pharmacie : stock non connu du service ; absence de l'ensemble des concentrations dans le thésaurus	4	3	3
P1	7	Prescription de médicaments hors thésaurus : perte de droits des référents	2	3	2
P1	8	Prescription de médicaments hors thésaurus ; prescription non conforme (absence du soluté, dilution)	3	3	2
P1	9	Absence de visibilité lors des modifications de doses sur le plan de soins (pas de mise à jour)	2	4	2
P1	10	Absence de visibilité des nouvelles prescriptions	2	4	2

REF PROCESS LIE	Id du RISQUE	LIBELLE DU RISQUE	GRAVITE	FREQUENCE	CRITICITE
			De 1 à 5	De 1 à 5	De 1 à 3
P1	11	Dilutions des médicaments d'urgences non formalisé par écrit	3	3	2
P1	12	Liste des médicaments à risque non définis dans le service	3	5	3
P2	13	Livraison du médicament dans le mauvais service (lits de soins intensifs localisés en réanimation néonatale)	2	4	2
P2	14	Envoi de l'ordonnance au mauvais secteur de la pharmacie (+ appel associé)	2	4	2
P2	15	Envoi des ordonnances pour des médicaments en dotation de service	2	4	2
P2	16	Envoi des ordonnances toutes les 24h (absence de durée de prescription)	2	4	2
P2	17	Envoi non sécurisé des ordonnances (par fax)	3	5	3
P2	18	Absence de traçabilité de l'analyse pharmaceutique	3	5	3
P2	19	Délivrance MDS non validé pharmaceutiquement	3	3	2
P2	20	Erreur de dispensation (produits look alike)	4	3	3
P2	21	Délivrance de médicaments réservés à la pédiatrie dans d'autres services	2	3	2
P2	22	Absence de listing dans la dotation délivrée (information non reçue par le service d'un produit en rupture temporaire/longue durée)	2	4	2
P2	23	Absence de délivrance de filtre	4	3	3

REF PROCESS LIE	Id du RISQUE	LIBELLE DU RISQUE	GRAVITE	FREQUENCE	CRITICITE
			De 1 à 5	De 1 à 5	De 1 à 3
P2	24	Retard de livraison	2	4	2
P3	25	Erreur de rangement	2	2	1
P4	26	Erreur de préparation (nombreuses dilutions)	4	4	3
P4	27	Dé-stérilisation lors de la mise en veille de l'écran	2	2	1
P4	28	Etiquettes non conformes	3	3	2
P5	29	Erreur de débits (absence de double contrôle des programmations des pousses seringues)	4	2	2
P5	30	Absence de traçabilité des médicaments dérivés du sang (albumine, immunoglobuline..)	2	4	2
P7	31	Absence de déclaration systématique de effets indésirables	1	5	2
P9	32	Absence de traçabilité des habillations	1	5	2
P9	33	Absence de traçabilité des formations	1	5	2
P9	34	Absence d'indicateurs de qualité et sécurité des soins	2	5	2

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I : Variables entraînant des erreurs médicamenteuses en néonatalogie	6
Tableau II : Excipients à risque en pédiatrie	13
Tableau III : Exemples de médicaments Look alike.....	14
Tableau IV : Échelle de gravité.....	30
Tableau V : Echelle de fréquence.....	31
Tableau VI : Matrice de criticité brute du risque.....	32
Tableau VII : Famille de dangers.....	34
Tableau VIII : Classe d'effort	36
Tableau IX : Processus et sous-processus.....	40
Tableau X : Ensemble des risques identifiés	42
Tableau XI : Répartition des risques par niveau de gravité estimée.....	46
Tableau XII : Répartition des risques par niveau de vraisemblance estimée.....	46
Tableau XIII : Matrice de criticité des risques	47
Tableau XIV : Plan d'action	51
Figure 1 : Circuit du médicament.....	1
Figure 2 : Responsabilités des différents acteurs du circuit des médicaments.....	2
Figure 3 : Cadre général d'une démarche de gestion des risques	22
Figure 4 : Du danger à l'accident.....	33
Figure 5 : Répartition des risques selon la classe de dangers.....	44
Figure 6 : Répartition des classes de dangers selon les étapes du processus.....	45
Figure 7 : Répartition de la criticité en fonction des étapes du processus	48

TABLE DES MATIERES

PARTIE 1 : CIRCUIT DU MEDICAMENT EN REANIMATION NEONATALE	1
1. Présentation du circuit du médicament.....	1
1.1. Processus.....	1
1.1.1. Généralités	1
1.1.2. Missions de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).....	3
1.1.2.1. Généralités	3
1.1.2.2. Circuit de dispensation.....	3
1.2. Erreurs médicamenteuses.....	4
1.2.1. Définitions	4
1.2.2. Méthodes de détection et de suivi des évènements indésirables`	5
1.2.3. Erreurs médicamenteuses en néonatalogie.....	5
2. Risques médicamenteux en néonatalogie	8
2.1. Spécificités du patient de réanimation néonatale	8
2.1.1. Classification.....	8
2.1.2. Modifications pharmacocinétiques	8
2.1.2.1. Absorption	9
2.1.2.2. Distribution	10
2.1.2.3. Métabolisme	10
2.1.2.4. Élimination	10
2.1.3. Modifications pharmacodynamiques.....	11
2.2. Médicaments à risques	11
2.2.1. Définition	11
2.2.2. Composition galénique.....	12
2.2.3. Médicaments look alike et sound alike	13
2.2.4. Médicaments à marge thérapeutique étroite.....	14
2.3. Situations à risques	15
2.3.1. Service de réanimation.....	15
2.3.2. Prescriptions hors AMM.....	15
2.3.3. Incompatibilités physico-chimiques	17
2.3.4. Formes galéniques inadaptées	19
3. Amélioration de la qualité et sécurité des soins.....	21
3.1. Recommandations	21
3.2. Méthodes d'identifications des risques	22
3.2.1. Démarche correctrice (<i>a posteriori</i>).....	23

3.2.1.1.	Association of litigation and risk management (ALARM).....	23
3.2.1.2.	Arbre des causes	23
3.2.2.	Démarche préventive (<i>a priori</i>)	24
3.2.2.1.	Analyse du processus et des points critiques	24
3.2.2.1.	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC)	24
3.3.	Indicateurs de suivi.....	25

PARTIE 2 : CARTOGRAPHIE ET GESTION DES RISQUES DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSES DANS UN SERVICE DE REANIMATION NEONATALE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE REIMS 26

1.	Contexte et objectifs	26
1.1.	Présentation des services.....	26
1.2.	Contexte	26
1.3.	Objectifs	27
2.	Matériel et méthode	28
2.1.	Choix de la méthode « Analyse préliminaire des risques » (APR)	28
2.2.	Constitution du groupe de travail	28
2.3.	Définition du périmètre.....	29
2.4.	Détermination des échelles et matrice de criticité	29
2.4.1.	Gravité	30
2.4.2.	Fréquence	31
2.4.3.	Criticité	31
2.4.4.	Famille de dangers.....	33
2.4.5.	Niveau d'effort	36
2.5.	Identifications des risques et cotations.....	36
2.6.	Plan d'action.....	37
3.	Résultats.....	38
3.1.	Détermination du paramètre étudié.....	38
3.2.	Identifications des risques.....	41
3.2.1.	Revue des évènements indésirables déclarés	41
3.2.2.	Risques identifiés lors de l'analyse du processus	41
3.2.2.1.	Classification selon les étapes du processus.....	41
3.2.2.2.	Classification selon la classe de danger	44
3.3.	Cotations des risques	45
3.3.1.	Cotations de l'ensemble du processus	45
3.3.1.1.	Selon la gravité.....	46
3.3.1.2.	Selon la fréquence	46

3.3.1.3. Selon la criticité.....	47
3.3.2. Cotations par étapes du processus.....	48
3.4. Plan d'action.....	49
3.4.1. Actions d'améliorations.....	49
3.4.2. Niveau d'effort requis.....	49
4. Discussion	58
4.1. Choix de la méthode	58
4.2. Discussion des résultats	59
4.3. Discussion du plan d'action.....	60
4.3.1. Problématiques majeurs	60
4.3.2. L'interruption de tâche.....	61
4.3.3. Évolutions du logiciel.....	62
4.3.4. Formation du personnel.....	62
4.3.5. Niveau d'effort requis.....	63
4.4. Perspectives	63
5. Conclusion	65
BIBLIOGRAPHIE.....	66
TABLE DES ABREVIATIONS	70
ANNEXES	71
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	84
TABLE DES MATIERES.....	85

GUEDON Marie - Cartographie des risques médicamenteux *a priori* en réanimation néonatale

Thèse d'exercice : Pharmacie : Reims : 2023

RESUME

L'informatisation des prescriptions en réanimation néonatale en février 2021 a conduit à une modification des pratiques. L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux du circuit du médicament afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse. Un groupe pluridisciplinaire, composé de 8 membres s'est réuni à 2 ans de la mise en place du logiciel. La méthode de l'analyse préliminaire des risques a été utilisée selon les étapes suivantes : définition du périmètre, identification des risques, cotation de la gravité et de la fréquence, élaboration et suivi d'un plan d'action selon le niveau de criticité. Trente-quatre risques ont été identifiés sur les 9 étapes définies. Les facteurs humains et opérationnels ont été identifiés comme classes de dangers prédominantes. Concernant le niveau de criticité, on retrouve 8 risques de criticité 3, 22 risques de criticité 2 et 4 risques de criticité 1, ayant conduit à 42 propositions d'actions d'amélioration. Ce travail a permis de mettre en évidence les points forts mais également les faiblesses du circuit du médicament. La mise en place d'actions correctives, suivi conjointement par le groupe de travail de qualité va permettre de sécuriser l'ensemble des étapes de la prise en charge tout en renforçant les communications entre les professionnels.

MOTS-CLES

- Evaluation de processus en soins de santé
- Management par la qualité
- Gestion du risque
- Gestion de la pharmacothérapie
- Soins de réanimation
- Néonatalogie

JURY

Président : M le Pr. DUKIC Sylvain
Directeur : Mme le Dr. MENNESSON Catherine
Assesseur(s) : M le Dr. SLIMANO Florian
Mme le Dr. TISSERAND Elodie

