UNIL | Université de Lausanne

Ecole de Pharmacie EPGL Genève – Lausanne

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DES SCIENCES
Section des sciences pharmaceutiques

MAÎTRISE UNIVERSITAIRE D'ETUDES AVANCEES EN PHARMACIE HOSPITALIERE

Session 2008 - 2010

Travail de recherche

Evaluation de l'utilisation des médicaments en néonatologie, de la prescription à l'administration

David PALMERO
Pharmacien

Direction

Prof. André PANNATIER
Pharmacien Chef
Pharmacie du CHUV, Lausanne

Prof. Jean-François TOLSA
Médecin Chef
Service de Néonatologie du CHUV, Lausanne

Supervision

Dr Ermindo DI PAOLO
Pharmacien clinicien
Pharmacie du CHUV, Lausanne

Pharmacie du CHUV, Lausanne 2011

Résumé

Le circuit du médicament à l'hôpital est un processus de soins transversal dans lequel interviennent différents professionnels de la santé. Il se compose d'une succession d'étape englobant notamment la prescription, la retranscription, la préparation et l'administration du médicament. Chacune de ces étapes peut être source d'erreurs susceptibles d'affecter la sécurité du patient.
En 2006, la Direction médicale du Département médico-chirurgical de pédiatrie, a développé un programme pour la gestion des incidents au sein des différentes unités du Département, intitulé *"Programme de Gestion des Risques et des Evénements Indésirables"* (ProGREI).

L'objectif de ce travail a consisté à analyser le processus médicamenteux dans le Service de Néonatologie du CHUV, et plus spécifiquement dans l'unité des soins intensifs, dans le but d'évaluer la fréquence et les sources des erreurs médicamenteuses ainsi que les médicaments impliqués en vue de mettre en place des mesures correctives visant à améliorer leur utilisation et à réduire le nombre d'erreurs.

Ce travail s'est déroulé en deux étapes. La première a consisté à analyser de façon rétrospective les annonces d'erreurs médicamenteuses répertoriées dans la base de données ProGREI de 2006 à 2009. La seconde a consisté à évaluer de façon prospective les étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration du médicament dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie.

241 annonces d'erreurs médicamenteuses ont été répertoriées dans ProGREI de 2006 à 2009. Parmi ces erreurs, 25 (10.4 %) concernaient des problèmes survenus à l'étape de prescription, 1 (0.4 %) à l'étape de retranscription, 41 (17.0 %) à l'étape de préparation et 173 (71.8 %) à l'étape d'administration. Les erreurs de dose constituaient la source principale d'erreurs aux étapes de prescription et de préparation, les erreurs de débit étaient les plus fréquentes à l'étape d'administration.
220 erreurs médicamenteuses ont été identifiées durant l'étude prospective. 102 (46.4 %) erreurs de prescription, 25 (11.4 %) de retranscription, 19 (8.6 %) de préparation et 73 (33.2 %) d'administration. Différentes sources d'erreurs ont pu être mises en évidence lors de cette deuxième évaluation. Les médicaments les plus utilisés dans le Service sont également ceux qui sont les plus souvent incriminés dans les erreurs.
A partir de ces constatations, un certain nombre de mesures correctives ont pu être proposées dans le but de diminuer la fréquence des erreurs aux différentes étapes du

processus médicamenteux. Ces mesures doivent toutefois faire l'objet d'une évaluation *a posteriori* afin de mesurer leur impact réel dans la survenue des erreurs médicamenteuses.

Remerciements

J'aimerais profiter de ces quelques lignes pour remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, je tiens à présenter mes plus sincères remerciements au Professeur André Pannatier, pharmacien chef, non seulement pour ses idées et sa direction dans le cadre de ce travail, mais également pour son enseignement et sa disponibilité tout au long de ces trois années de MAS.

J'aimerais remercier le Professeur Jean-François Tolsa, médecin chef du Service de Néonatologie, de m'avoir accueilli chaleureusement dans son Service ainsi que de la confiance qu'il m'a témoignée tout au long de cette année. Je souligne en particulier son enthousiasme, sa disponibilité et ses précieux conseils.

Je souhaiterais également remercier tout particulièrement le Dr Ermindo Di Paolo, pharmacien répondant du Département médico-chirurgical de pédiatrie, pour sa supervision, son soutien et sa disponibilité permanente tout au long de cette étude. Son expérience et ses connaissances m'ont été d'une aide précieuse dans ce travail.

Un grand merci au Dr Mathias Roth-Kleiner, médecin associé du Service de Néonatologie, pour sa disponibilité et ses idées toujours très pertinentes.

Merci également à Corinne Stadelmann-Diaw, infirmière clinicienne du Service de Néonatologie, pour son aide précieuse dans le recueil des informations dans ProGREI, à Fabrice Weyermann pour sa collaboration dans l'extraction des données de ProGREI ainsi qu'au Dr Marc Voeffray pour son aide dans le développement de la base de données utilisée dans ce travail.

J'aimerais remercier l'ensemble des collaborateurs du Service de Néonatologie pour l'accueil qu'il mon adressé et leur participation exceptionnelle dans le cadre de cette étude. J'aimerais souligner leur professionnalisme et leur dévouement quotidien envers ces petits patients.

Mes plus sincères remerciements à tous mes collègues de la pharmacie du CHUV, lesquels j'ai eu beaucoup de plaisir à côtoyer durant ces trois années.

Finalement, j'aimerais remercier naturellement mes parents et mon frère pour leur soutien permanent. Un grand merci à toi Marie Jo pour tes conseils, tes encouragements et ta patience.

« La vérité de demain se nourrit de l'erreur d'hier »
[Antoine de Saint-Exupéry] (*extrait de Pilote de guerre*)

Abréviations

ASHP :	American Society of Health-System Pharmacists (anciennement : American Society of Hospital Pharmacists)
ATC :	Classification anatomique, thérapeutique et chimique
CHUV :	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
DCI :	Dénomination commune internationale
DMCP :	Département de Médecine et de Chirurgie Pédiatrique
GSASA :	Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux
IOM :	Insitute of Medicine
ISMP :	Institute for Safe Medication Practices
LPTh :	Loi fédérale sur les produits thérapeutiques
MERP :	Medication Errors Reporting Program
NCC MERP :	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
NRLS :	National Reporting and Learning System
ProGREI :	Programme de Gestion des Risques et des Evénements Indésirables
OMéd :	Ordonnance sur les médicaments
OFSP :	Office fédéral de la santé public
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
REEM :	Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse
USP :	United States Pharmacopeia

Table des matières

1. Introduction *1*

2. Les erreurs médicamenteuses *2*

2.1 Définitions *2*

2.2 Historique des erreurs médicamenteuses dans la recherche *5*

2.3 Processus du circuit médicamenteux *7*

2.4 Etiologie des erreurs médicamenteuses *9*

2.5 Fréquence des erreurs médicamenteuses *11*

2.5.1 Erreurs de prescription *13*

2.5.2 Erreurs de retranscription *14*

2.5.3 Erreurs de préparation *14*

2.5.4 Erreurs d'administration *15*

2.6 Classification des erreurs médicamenteuses *15*

2.6.1 Classification selon l'American Society of Health-System Pharmacists *17*

2.6.2 Classification selon le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention *17*

2.6.3 Classification selon l'Organisation Mondiale de la Santé *19*

2.7 Détection des erreurs médicamenteuses *20*

2.7.1 Analyse des dossiers médicaux *20*

2.7.2 Observations directes *20*

2.7.3 Notifications spontanées anonymes *21*

2.7.4 Rapport d'incidents *22*

2.7.5 Outil déclencheur ou "Trigger tool" *23*

2.8 Recensement des erreurs médicamenteuses *24*

2.9 Aspects juridiques *25*

2.10 Erreurs médicamenteuses en pédiatrie *26*

2.10.1 Généralités *26*

2.10.2 Situation de la néonatologie *27*

2.11 Le Service de Néonatologie du CHUV *28*

2.12 Programme de gestion des risques et des événements indésirables *30*

Partie expérimentale *33*

3. Contexte de l'étude *35*

4. Evaluation rétrospective des erreurs médicamenteuses survenues dans le Service de Néonatologie du CHUV de 2006 à 2009 *37*

4.1 Introduction *38*

4.2 Objectifs *38*

4.3 Méthode *39*

4.4 Résultats *41*

4.4.1 Admissions et erreurs médicamenteuses *41*

4.4.2 Erreurs médicamenteuses et processus médicamenteux *46*

a. Processus médicamenteux *46*

b. Prescription *47*

c. Retranscription *48*

d. Préparation *48*

e. Administration *49*

4.4.3 Erreurs et médicaments impliqués *52*

4.4.4 Catégorisation des patients affectés *54*

a. Poids de naissance *54*

b. Age gestationnel *55*

4.4.5 Niveaux de sévérité des erreurs médicamenteuses *56*

4.5 Discussion *57*

4.5.1 Admissions et erreurs *57*

4.5.2 Erreurs médicamenteuses et processus médicamenteux *59*

a. Processus médicamenteux *59*

b. Les erreurs à l'étape de prescription *59*

c. Les erreurs à l'étape de préparation *60*

d. Les erreurs à l'étape d'administration *61*

4.5.3 Catégorisation des patients affectés selon le poids de naissance et l'âge gestationnel 62
4.5.4 Erreurs et médicaments 63
4.5.5 Erreurs médicamenteuses et niveaux de sévérité 64
4.6 Limites 65
4.7 Conclusion 65
5. Evaluation prospective des erreurs médicamenteuses survenues dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie du CHUV 67
5.1 Introduction 68
5.2 Objectifs 68
5.3 Méthode 69
5.3.1 Prescription 70
5.3.2 Retranscription 71
5.3.3 Préparation 71
5.3.4 Administration 71
5.3.5 Médicaments 72
5.3.6 Poids de naissance et âge gestationnel 72
5.4 Résultats 73
5.4.1 Aspects formels de la prescription 74
5.4.2 Erreurs médicamenteuses de la prescription à l'administration 76
a. Prescription des médicaments 77
b. Retranscription 78
c. Préparation des médicaments 80
d. Administration des médicaments 81
5.4.3 Médicaments impliqués dans les erreurs 83
a. Prescription 83
b. Retranscription 84
c. Préparation 84
d. Administration 84
5.4.4 Poids de naissance et âge gestationnel 85

5.4.5 Erreurs médicamenteuses : comparaison entre l'observationnel (prospectif) et ProGREI (rétrospectif) *86*

5.5 Discussion *87*

5.5.1 Contexte *87*

5.5.2 Aspects formels de la prescription *88*

5.5.3 Erreurs médicamenteuses : de la prescription à l'administration *90*

a. Prescription des médicaments *90*

b. Retranscription *94*

c. Préparation des médicaments *94*

d. Administration des médicaments *96*

5.5.4 Médicaments impliqués dans les erreurs *98*

5.5.5 Poids de naissance et âge gestationnel *99*

5.5.6 Erreurs médicamenteuses : comparaison entre l'observationnel (prospectif) et ProGREI (rétrospectif) *99*

5.6 Limites *100*

6. Conclusion *101*

7. Synthèse et perspectives *102*

a. Dossier patient informatisé *102*

b. Programmes d'enseignement à la prescription *102*

c. Feuille de prescription papier *103*

d. Fichier médicament *103*

e. Etiquetage systématique avec application du double contrôle *104*

f. pharmacien clinicien dans l'unité néonatale *104*

8. Bibliographie *106*

9. Annexes *115*

1. Introduction

En cas d'hospitalisation pour un quelconque problème de santé, le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge médicale professionnelle dans un environnement sûr et sans risque d'atteinte involontaire à son bien-être. L'objectif d'une thérapie médicamenteuse est d'atteindre les résultats thérapeutiques définis permettant d'améliorer la qualité de vie du patient tout en minimisant les risques[1]. En résumé, le scénario idéal serait le suivant : être soigné et quitter l'hôpital en bonne santé. Malheureusement en pratique, ce scénario se heurte parfois à des obstacles. En effet, des risques, des complications consécutives à des erreurs, à la maladie et/ou à l'environnement hospitalier sont susceptibles de survenir. Ces imprévus inhérents à l'hospitalisation n'ont, dans la majorité des cas, aucun impact négatif sur le bien-être du patient et vont uniquement avoir pour conséquence de prolonger la durée d'hospitalisation, mais dans certains cas plus rares ils peuvent affecter la santé voire entraîner le décès[2].

Les erreurs médicamenteuses peuvent altérer la confiance des patients vis-à-vis du système de soins et augmenter les coûts de la santé. Les sources des erreurs médicamenteuses sont multidisciplinaires et multifactorielles. Ces dernières peuvent avoir pour origine un manque de connaissances générales, une sous-qualification professionnelle, des défaillances mentales, des défauts ou des failles du système[3;4]. Ces erreurs peuvent être commises par toute personne intervenant dans la chaîne de soins. Ainsi, elles peuvent être le fait non seulement de personnel inexpérimenté, mais également de personnel expérimenté, incluant le médecin, l'infirmier, le pharmacien, l'aide soignant ou l'assistant en pharmacie[a].

Ce travail a pour objet d'expliquer, dans un secteur hospitalier intensif à haut risque, l'étiologie des erreurs médicamenteuses évitables dans le Service de Néonatologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, de mettre en évidence leurs sources et finalement, de proposer des moyens de prévention permettant d'en diminuer leur fréquence afin d'améliorer la sécurité des patients.

Avant d'analyser les erreurs médicamenteuses survenues au sein du Service de Néonatologie, il convient de développer quelques aspects théoriques de la iatrogénie médicamenteuse. En effet, ces derniers permettront de mieux comprendre la complexité se cachant derrière cette problématique étant un domaine sensible et préoccupant.

[a] *Pour des raisons de simplification, la forme masculine des corps de métier est utilisée dans le présent travail, celle-ci comprend indistinctement la gente féminine et masculine.*

2. Les erreurs médicamenteuses

2.1 Définitions

Leape[5] définit l'*"erreur"* comme un acte involontaire, soit par omission, soit par commission, ou comme un acte qui n'atteint pas le résultat escompté.

Le terme *"erreur médicale"* est un terme générique attribué à toute erreur s'étant produite au sein du système de soins, incluant les erreurs opératoires, les erreurs de diagnostic, les défaillances des équipements et les erreurs médicamenteuses[6].

La *iatrogénie*, du grec *iatros* "médecin", décrit tout événement délétère qui est créé ou provoqué par un acte de soin, qu'il soit diagnostique ou thérapeutique[7].

Dans la thérapeutique médicamenteuse, des effets, des réactions, des événements ou des accidents inattendus sont susceptibles de se produire autant en raison des effets propres des médicaments concernés qu'à cause des circonstances entourant leur utilisation[8;9]. Les premiers relèvent plutôt de la pharmacovigilance, tandis que les secondes sont principalement liées à l'organisation de la qualité des soins médicamenteux. Il n'est donc pas surprenant que, suivant le point de vue adopté, les risques liés au médicament fassent l'objet de définitions variées et mal standardisées[7].

La définition de l'*"erreur médicamenteuse"* ne faisant pas l'unanimité dans la doctrine, il existe un nombre considérable d'acceptions différentes mais néanmoins proches[10]. Un des problèmes rencontrés dans cette diversité est qu'elle rend difficile la comparaison entre les études. Outre l'absence d'harmonisation de la définition de l'erreur médicamenteuse, il existe également une confusion entre *"erreur médicamenteuse", "effet indésirable médicamenteux"* et *"événement indésirable médicamenteux"*[11]. Compte tenu du flou régnant autour de l'erreur médicamenteuse et de sa signification, il est important de définir clairement ces termes.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), définit l'*"effet indésirable médicamenteux"* comme "une réaction nocive et involontaire à un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique"[12]. Un effet indésirable médicamenteux peut-être prévisible ou imprévisible. Cette définition décrit une réaction survenant lors d'une utilisation appropriée du médicament pour une indication appropriée et à une dose adéquate. Cependant, la plupart des lésions provoquées par les médicaments sur les malades résultent d'une erreur dans leur usage[7]. Pour cette raison, Bates[2] a proposé

le terme d'*"événement indésirable médicamenteux"* qu'il a défini comme "un dommage résultant d'une intervention médicale relative à un médicament", car il est plus significatif sur le plan clinique que le terme d'*"effet indésirable médicamenteux"*. La Société Française de Pharmacie Clinique[13] (SFPC) définit un *"événement indésirable médicamenteux"* comme "un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins". Cette deuxième définition intègre clairement les notions *adaptée* et *inadaptée* de la prise en charge médicamenteuse du patient, ces dernières étant indissociables dans la définition de l'*"événement indésirable médicamenteux"*. Ainsi, tous les effets indésirables médicamenteux sont des événements indésirables médicamenteux mais pas l'inverse.

Le processus médicamenteux est un processus complexe, composé d'une série d'étapes, sensibles, incluant notamment la prescription, la retranscription, la préparation et l'administration du médicament. Au cours de ces étapes, les erreurs qui peuvent survenir, sont appelées *erreur médicamenteuse*. Bates[14] décrit l'*"erreur médicamenteuse"* comme "une erreur survenant lors du processus médicamenteux", alors que Le *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP)[a15] la définit comme "tout événement évitable pouvant causer ou entraîner une utilisation inappropriée du médicament ou un préjudice pour le patient, lorsque le médicament est sous le contrôle du professionnel de santé, du patient ou du consommateur". Ces événements peuvent être liés à la pratique professionnelle, au produit de soins, aux procédures et aux systèmes, incluant la prescription, la communication des ordres, l'étiquetage, l'emballage, la nomenclature, la composition, la dispensation, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation du médicament. Cette deuxième définition intègre ainsi les notions de *"non intentionnalité"* et d'*"évitement"* inhérentes à l'erreur médicamenteuse. Cependant, il est intéressant de souligner que l'étape de préparation n'est pas intégrée dans cette définition, alors qu'elle fait pourtant partie intégrante du processus médicamenteux. La raison de cette absence est que dans les hôpitaux américains, la grande majorité des médicaments sont préparés de manière nominale par la pharmacie puis dispensés dans les unités de soins. Les médicaments n'étant ainsi préparés que relativement rarement par les infirmières directement dans les unités d'hospitalisation, l'étape de préparation n'est pas contenue dans la définition du NCC MERP. En ce qui concerne la Suisse, la préparation des médicaments

[a] *The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) est un organisme fondé par des administrations et agences publiques et privées nationales américaines, incluant *The Food and Drug Administration*, *The Joint Commission on Accreditation of Hospitals and Healtcare Organizations*, *The Institute for Safe Medication Practices*, *The American Hospital Association*, *The American Medical Association*, *The American Nurse Association*, *The American Pharmacists Association*, *The American Society of Health-System Pharmacists*, *The American Society of Consultant Pharmacists*, *The United States Pharmacopeia*, ainsi que d'autres groupes et associations infirmiers, médicaux, sécurité des patient et de gestion des risques.

étant un travail exécuté quotidiennement par le corps infirmier, cette étape est inéluctablement intégrée comme un volet important du processus médicamenteux. Au niveau helvétique, la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) ainsi que la Fondation pour la Sécurité des Patients se sont également intéressées à la problématique des erreurs médicamenteuses et ont établi leurs propres définitions. Ces dernières sont relativement proches de celles décrites précédemment.

Le schéma ci-après (figure 1) illustre les liens entre l'erreur médicamenteuse, l'événement indésirable médicamenteux et l'effet indésirable médicamenteux.

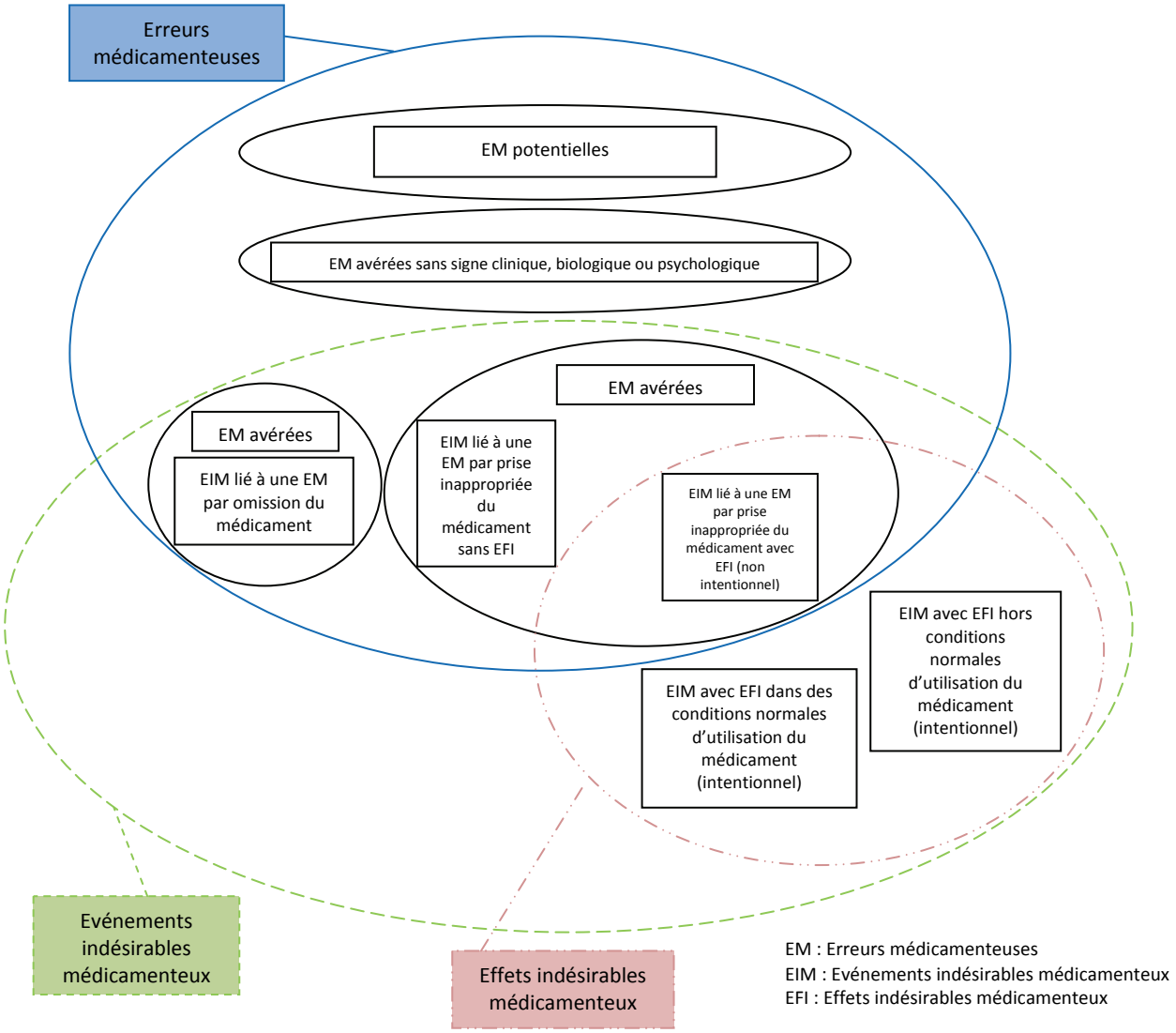


Figure 1 : schéma des relations entre erreurs médicamenteuses, événements indésirables médicamenteux et effets indésirables médicamenteux[a13]

[a] *Dans ce schéma, les surfaces n'ont aucune relation avec l'importance des phénomènes mentionnés.*

2.2 Historique des erreurs médicamenteuses dans la recherche

La problématique des erreurs médicamenteuses comprenant l'analyse de leurs incidences, leurs sources, leurs conséquences ainsi que leur prévention, est un thème d'actualité dont la première publication ne remonte qu'à 1962[16].

Les premières études publiées s'intéressaient principalement aux erreurs de dispensation et d'administration des médicaments[16-20]. A l'époque, l'idée était probablement que le fait d'agir prioritairement sur les étapes "physiques"[a] du circuit du médicament permettrait de diminuer d'avantage la survenue des erreurs, ou peut-être croyait-on naïvement que la prescription médicale était une étape maîtrisée par les médecins et qu'elle n'était pas source d'erreurs. Les objectifs de ces premières études, réalisées de 1962 jusqu'à la fin des années septante, étaient de mesurer la fréquence des erreurs médicamenteuses au sein d'un hôpital[16-20] et de comparer l'adéquation de l'administration des médicaments entre différents modes de dispensation de ces derniers : centralisé ou individuel-nominal[17;18]. Ce n'est qu'à partir des années huitante, que certains chercheurs ont commencé à s'intéresser à la cause des erreurs médicamenteuses. Ainsi en 1983, Rosati et Nahata[21] ont évalué la fréquence des erreurs de technique d'administration chez des patients pédiatriques. Malgré le fait que cette étude incluait un nombre limité de catégories d'erreurs, ce fut non seulement l'une des premières à s'être penchée sur la typologie de l'erreur, mais également la première à avoir été réalisée auprès d'enfants. C'est également à partir de ces années qu'ont eu lieu les premiers travaux visant à démontrer l'intérêt du pharmacien en tant que partenaire de soins utile pour diminuer la fréquence des erreurs médicamenteuses en milieu hospitalier. En 1986, Tisdale[22] a réalisé une étude dans un service de soins intensifs de pédiatrie ayant pour objet d'établir l'importance d'une assistance pharmaceutique dans ce type particulier de service. Cette étude présentait malheureusement certaines carences, notamment dans les méthodes utilisées pour mesurer la fréquence des erreurs médicamenteuses et dans la classification des erreurs qui n'étaient pas optimales. En 1991, *The Harvard Medical Practice Study*[23;24] a publié une étude dont le but était d'évaluer les lésions iatrogènes des patients hospitalisés en 1984 dans l'Etat de New York aux Etats-Unis. Cette étude reste à ce jour l'une des références dans la thématique des lésions iatrogènes médicamenteuses. Elle a montré qu'environ 4 % des patients souffraient d'une lésion ayant eu pour conséquence de prolonger leur hospitalisation ou ayant entraîné une incapacité, et qu'approximativement 1 %

[a] *En considérant que la prescription et la retranscription sont des actes mentaux car le médicament est matériellement absent à ces étapes du processus.*

de ces lésions avaient été fatales. En extrapolant ces chiffres à l'ensemble des Etats-Unis, 1.3 millions d'Américains seraient victimes d'une lésion induite par le traitement censé les soigner et que 180'000 personnes seraient susceptibles de mourir chaque année aux Etats-Unis suite aux conséquences d'un accident médical. La publication de ces chiffres a mis en évidence l'omniprésence des erreurs médicamenteuses dans le système de soins américain et a fait naître une certaine inquiétude et méfiance dans la population envers le système sanitaire. Ces sentiments d'inquiétude et de méfiance se sont accentués quelques années plus tard, lorsque la *National Academy of Science* publia en 1999 le très célèbre et inquiétant rapport de l'*Institute of Medicine* (IOM), *To err is human : building a safer health system*[25]. Historiquement, ce rapport constituera le deuxième élément le plus marquant dans le domaine de la recherche des erreurs médicamenteuses.

Les chiffres avancés dans ces deux rapports ayant été jugés inacceptables par le gouvernement américain, une politique active de sécurité du patient a été initiée aux Etats-Unis. Dès lors, les instances gouvernementales sanitaires des Etats-Unis se sont impliqués directement dans cette problématique[26].

La *United States Pharmacopeia* (USP), déjà active depuis une dizaine d'années dans des programmes de recensement d'erreurs médicamenteuses, a développé, en collaboration avec le NCC MERP, le programme de recensement des erreurs médicamenteuses MEDMARX, dont le but est de collecter et de recenser les notifications des erreurs médicamenteuses provenant des hôpitaux des Etats-Unis afin de les mettre en évidence et d'éviter qu'elles ne se reproduisent[26]. Ce programme de collecte reste à ce jour l'outil de référence pour les hôpitaux américains.

La publication de ces rapports a constitué un avant et un après dans la recherche des erreurs médicamenteuses et a été, vraisemblablement, l'un des éléments déclencheurs de l'émergence des études menées sur la thématique des erreurs médicamenteuses ailleurs dans le monde[27-32]. De nos jours, les erreurs médicamenteuses et les évènements indésirables sont devenus des indicateurs de qualité et de performance de l'organisation du processus médicamenteux[33]. Ainsi, même si les premiers essais datent de plus d'un demi-siècle, les travaux et les études concernant cette problématique restent encore très prolifiques.

2.3 Processus du circuit médicamenteux

Comme déjà mentionné, le but de la thérapie médicamenteuse est d'atteindre les objectifs thérapeutiques fixés tout en minimisant les risques pour le patient[1].

Les facteurs de risques liés à l'utilisation du médicament ne résident pas uniquement dans ses effets indésirables mais peuvent également être liés à des erreurs humaines ou à des négligences ou encore à des dysfonctions du circuit médicamenteux[34]. Ainsi, une bonne organisation du circuit médicamenteux peut se définir par : *"le bon médicament, à la bonne dose, par la bonne voie, au bon malade, au bon moment"*.

Le processus médicamenteux est un processus de soins transversal dans lequel interviennent plusieurs professionnels de la santé présentant des niveaux d'expérience professionnelle divers. Il se compose d'une succession d'étapes complexes et sensibles englobant notamment la prescription, la retranscription, la préparation, la dispensation et l'administration du médicament. Les risques d'erreurs médicamenteuses peuvent se présenter à n'importe quelle étape de la chaîne et peuvent être l'action – ou l'omission - de tout intervenant dans le circuit, qu'il soit expérimenté ou inexpérimenté, médecin, infirmier, pharmacien, technicien ou aide.

Le diagramme d'Ishikawa (figure 2), représentant quelques-unes des sources d'erreurs pouvant survenir aux différentes étapes du processus médicamenteux, illustre ce qui a été exposé précédemment.

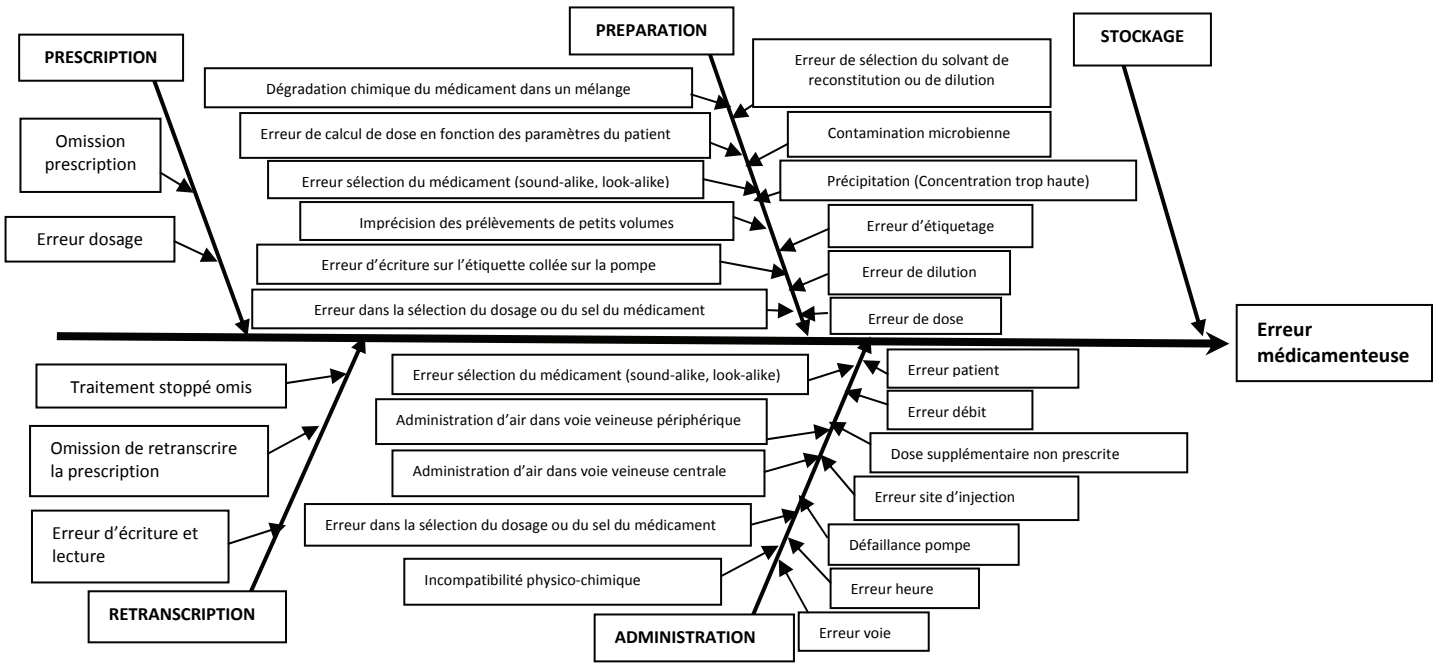


Figure 2 : Diagramme d'Ishikawa illustrant les différentes étapes du processus médicamenteux avec quelques exemples d'erreurs pouvant y survenir[35].

Le processus médicamenteux peut s'articuler autour de deux approches différentes de distribution du médicament : la distribution globale traditionnelle et la distribution nominale.

La distribution **globale traditionnelle** est le mode de distribution le plus couramment pratiqué dans les hôpitaux suisses. La pharmacie centrale de l'hôpital distribue de façon globale "en vrac" les médicaments aux différentes unités de soins de l'hôpital qui s'occupent ensuite de les distribuer individuellement aux patients.

Quant à la **nominale**, il s'agit du procédé organisationnel appliqué dans la plupart des pays anglo-saxons ainsi que dans certains pays européens. Ce mode de distribution consiste en une dispensation individualisée des médicaments depuis la pharmacie de l'hôpital directement vers le patient hospitalisé dans les unités de soins.

La figure 3 représente schématiquement le processus médicamenteux avec les deux différentes modalités de distribution.

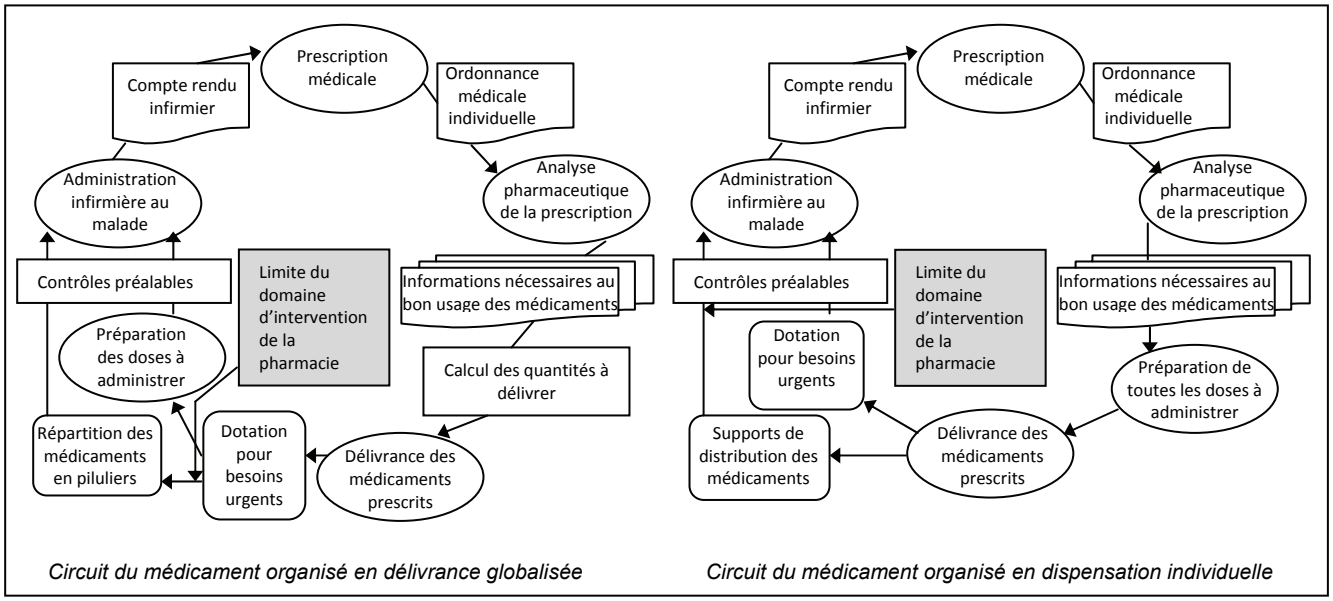


Figure 3 : Schéma des modalités de distribution globale et nominale des médicaments à l'hôpital.[7]

La détection des erreurs médicamenteuses constitue un outil précieux permettant de mesurer la qualité et l'efficacité du processus médicamenteux en milieu hospitalier[36;37]. La connaissance de ces erreurs ainsi que l'analyse de leurs sources permettent l'amélioration de l'organisation du circuit du médicament et par conséquent une diminution de leur fréquence.

2.4 Etiologie des erreurs médicamenteuses

L'étiologie des erreurs médicamenteuses est multidisciplinaire et multifactorielle. Ainsi, l'omniprésence de l'erreur tout au long du processus médicamenteux peut s'expliquer principalement par deux facteurs : la faillibilité de l'être humain et la faillibilité des systèmes[5].

Plusieurs facteurs associés de manière statistiquement significative à des taux élevés d'erreurs médicamenteuses ont été listés par Barker et diffusés par l'*American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP)[38]. Il s'agit des éléments suivants :

- le type d'équipe de travail, principalement l'équipe de jour ;
- le manque d'expérience et de connaissances ;
- le nombre de doses administrées au patient ;
- les facteurs environnementaux, tels que l'éclairage, le bruit, les interruptions fréquentes ;
- la charge de travail et la fatigue ;
- les problèmes de communication entre professionnels ;
- la forme pharmaceutique, surtout les formes intraveineuses ;
- le type de système de distribution ;
- le stockage défectueux des médicaments, en particulier la température des réfrigérateurs ou l'absence de séparation entre les liquides internes et externes ;
- les erreurs de calculs ;
- les noms des médicaments prêtant à confusion (*sound-alike*, *look-alike*) ;
- la classe pharmacologique des médicaments, tels que les cytostatiques, digitaliques, anticoagulants ou antibiotiques ;
- l'illisibilité de l'écriture manuscrite ;
- la prescription verbale ;
- l'absence de procédures effectives ;
- des supervisions pas toujours optimales.

L'analyse de la faillibilité de l'être humain sous une perspective psychologique classe les erreurs commises par ce dernier en deux catégories : les erreurs de raisonnement et les erreurs d'attention[39].

Les erreurs de raisonnement peuvent elles-mêmes être subdivisées en celles qui sont le résultat de l'ignorance (*knowledge-based*), due au manque de formation ou de connaissances, et celles qui résultent d'une incapacité à appliquer un principe directeur

(*rule-based*), notamment l'application inopportune d'une règle correcte, l'application d'une règle erronée ou encore l'omission d'appliquer une règle correcte[40].

S'agissant des erreurs d'attention, elles comprennent les erreurs qui sont le résultat de la distraction (*slips*) et celles qui résultent de la défaillance mentale (*lapses*)[40]. Ces dernières peuvent être induites par toute une série de facteurs physiologiques, tels que la fatigue, le manque de sommeil, l'alcool, les médicaments et la maladie, ou psychologiques, touchant les aspects émotifs, tels que l'ennui, la frustration, la peur, l'anxiété ou la colère. Ces facteurs psychologiques peuvent à leur tour être déclenchés par d'autres facteurs externes ainsi la surcharge de travail, les relations interprofessionnelles ou d'autres sources potentielles de stress. Finalement, les facteurs environnementaux, comme le bruit, l'éclairage, la température ou les stimulis visuels peuvent également perturber l'attention des personnes et ainsi provoquer la survenue d'erreurs[5].

En résumé, les erreurs font partie de la nature humaine, résultent de mécanismes cognitifs, et ont fréquemment leur source dans les distractions[5].

Une avancée majeure dans la réflexion sur les erreurs a été la reconnaissance que les systèmes eux-mêmes pouvaient jouer un rôle primordial dans la survenue des erreurs commises par l'homme[5]. James Reason[39], professeur de psychologie à l'Université de Manchester, décrit deux catégories de défaillances de système : les erreurs latentes et les erreurs effectives.

Les erreurs latentes sont des défaillances de système concernant les accidents en attente de se produire. Ces erreurs sont des déficiences dans la conception, l'entretien, la formation et l'organisation qui mènent les gens à commettre des erreurs[41]. Par opposition, les erreurs effectives se caractérisent par l'immédiateté de leurs effets. Elles peuvent résulter d'une mauvaise interprétation, d'erreurs d'attention ou de mémoire ou d'une méconnaissance. Ces erreurs latentes ou effectives sont présentes tout au long du processus médicamenteux et peuvent être favorisées par plusieurs facteurs : facteurs individuels, tels que la santé, le manque de compétences ou la fatigue, des facteurs collectifs, ainsi le manque de communication ou le défaut de supervision, des facteurs environnementaux, notamment un équipement défaillant, voire des facteurs liés aux conditions de travail, comme la charge de travail[42].

Les erreurs médicamenteuses ne sont pas la conséquence d'un élément isolé ou d'un seul individu. En effet, leur survenue résulte de la combinaison entre les défaillances latentes dans le système et les erreurs effectives commises par les différents soignants[5]. Cette théorie est illustrée par le schéma du **"fromage suisse"** de Reason (figure 4). Ce dernier

décrit l'erreur comme la conséquence de défaillances successives du système et de ses mécanismes de protection, qui coïncident à la fois dans le temps et dans l'espace[39].

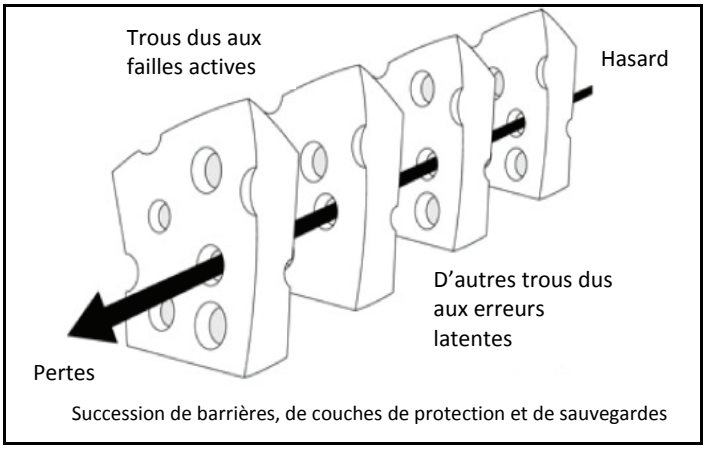


Figure 4 : Modèle du "fromage suisse" selon Reason[39]

2.5 Fréquence des erreurs médicamenteuses

La fréquence exacte des erreurs médicamenteuses est mal connue en raison d'importantes lacunes relatives à leur détection et à leur analyse[43]. Deux raisons principales expliquent cette méconnaissance : d'une part, l'absence de système adéquat de détection et, d'autre part, l'association encore trop fréquente de l'erreur à la faute qui contribue à sa dissimulation[44]. Ainsi, les chiffres publiés dans les différentes études sont vraisemblablement inférieurs à la fréquence réelle des erreurs médicamenteuses. Cette dichotomie est relativement bien expliquée par la théorie de l'iceberg[45], illustré à la figure 5. En effet, certaines erreurs, malgré le fait qu'elles aient été identifiées par les intervenants du circuit médicamenteux, ne sont pas toujours rapportées. Ceci parce qu'elles sont soit interceptées avant qu'elles n'atteignent le patient, soit parce que leurs conséquences pour le patient sont jugées insignifiantes par les soignants qui estiment ainsi que l'annonce serait superflue. En revanche, les erreurs occasionnant des lésions sévères sont généralement rapportées du fait qu'elles sont facilement identifiables et surtout difficiles à dissimuler[46].

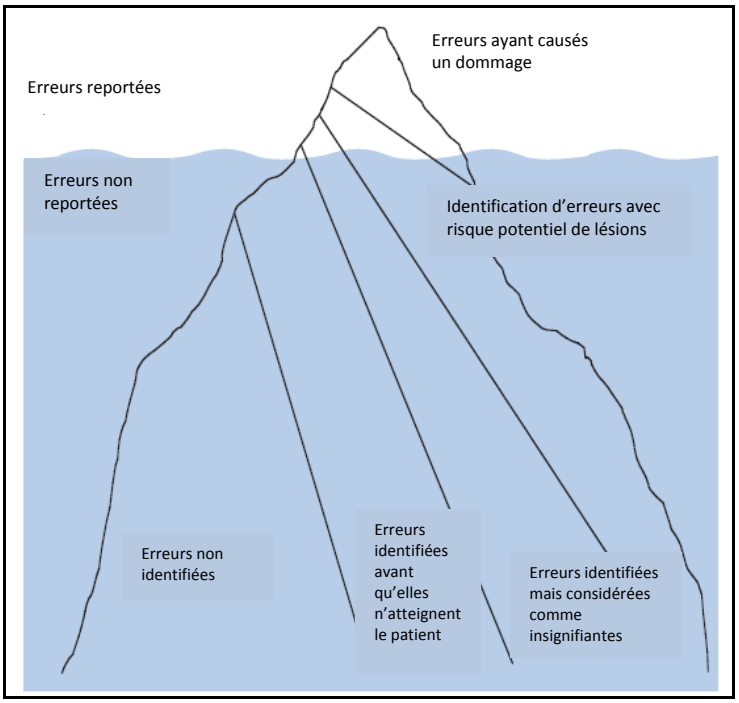


Figure 5 : Théorie de l'iceberg, illustrant les différentes raisons de sous évaluations des erreurs médicamenteuses[45].

La fréquence des erreurs est très variable d'une étude à l'autre[2;14;23;47]. Cette grande variabilité s'explique pour divers motifs : la non universalité de la définition de l'erreur médicamenteuse, la diversité dans le choix de la méthode de détection, des variables, des mesures, des patients et finalement la manière dont sont exprimés les résultats qui diffèrent d'une étude à l'autre et qui rend la comparaison extrêmement difficile[2;8;23].
Le rapport de l'IOM[25], publié en 1999 par la *National Academy of Science*, a rapporté que 44'000 à 98'000 personnes décédaient chaque année aux Etats-Unis à cause des erreurs médicales. Ces chiffres ont érigé les erreurs médicales comme la quatrième cause de mortalité aux USA, devant les décès liés aux accidents de la route, au cancer du sein ou au virus du sida[25]. Parmi ces erreurs médicales, 10 à 20 % seraient dues à une mauvaise utilisation des médicaments[14;24] qui a elles seules seraient responsables d'environ 7'000 morts par année aux Etats-Unis[25].

La publication de ce rapport a provoqué un véritable choc aux Etats-Unis du fait que, pendant longtemps, il a été considéré que les erreurs médicamenteuses représentaient une part minime des erreurs médicales, ceci notamment pour la raison qu'il est très difficile de mettre en évidence une corrélation entre les erreurs médicamenteuses et leur traduction clinique que constituent les événements iatrogènes médicamenteux[7].

Malgré la fréquence élevée des erreurs médicamenteuses dans l'environnement hospitalier, une petite partie seulement occasionne une lésion chez les patients. D'après Brennan[23], 3.7 % des patients hospitalisés vont être victimes d'un événement indésirable médicamenteux. De son côté, Bates[14], décrit que seul 1 % des erreurs médicamenteuses est responsable d'événements indésirables médicamenteux chez les patients.

Selon la Fondation pour la Sécurité des Patients[48], jusqu'à 7 % des hospitalisations en Suisse seraient dues à des problèmes impliquant des médicaments et au moins 7.5 % des patients seraient victimes d'un effet indésirable et/ou d'une erreur de médication durant leur séjour à l'hôpital. Une étude menée dans deux hôpitaux universitaires suisses dans une population adulte a montré qu'un incident médicamenteux sur 17 était le résultat d'une erreur médicale[49]. Parmi ces erreurs, celles liées aux médicaments sont les plus fréquentes[50].

2.5.1 Erreurs de prescription

La prescription, seul acte réalisé exclusivement par le médecin, est le point de départ du processus médicamenteux. La fréquence des erreurs médicamenteuses survenant lors de cette première phase du circuit est appréciable. Les études ayant évalué l'incidence des erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus médicamenteux évoquent une fréquence médiane des erreurs de 16.5 % (intervalle : 13-74%) pour l'étape de prescription[2;14;27;51-57]. Comme déjà relevé, cette grande variabilité s'explique, notamment par le choix de la méthode de détection, des variables, des mesures, des patients ainsi que de la manière dont sont exprimés les résultats qui diffèrent d'une étude à l'autre et qui sont également valables pour les autres étapes du processus médicamenteux.

Le type d'erreurs médicamenteuses relevées à l'étape de la prescription varie d'une étude à l'autre. Alors que dans les études pédiatriques[51;52] les erreurs de dose figurent parmi les plus fréquentes (28.0 %), chez l'adulte, plusieurs facteurs d'erreurs sont mis en évidence. Selon Bates[2] et Leape[53], les erreurs de doses figurent parmi les erreurs le plus souvent observées (28.0 %). Cependant, dans une autre étude, Bates[14] relève également les erreurs d'omission (53.0 %) comme celles survenant le plus fréquemment à l'étape de prescription, suivies des erreurs de dosage (15.5 %), de fréquence (8.5 %) et de voie d'administration (5.0 %).

Suite à la publication de ces études, des mesures ont été instaurées afin de lutter au mieux contre ces erreurs de prescription. Ainsi, de plus en plus d'établissements hospitaliers utilisent l'informatique comme outil d'aide à la prescription. Cette dernière présentant l'avantage d'enregistrer aisément un nombre important de données utiles aux médecins, aux

infirmières et aux pharmaciens. L'informatique permet en effet notamment de disposer rapidement de l'historique médicamenteux complet du patient, d'intégrer des guides décisionnels quant à la prise en charge thérapeutique, d'éliminer les problèmes de lisibilité ou d'ordres incomplets, de réduire les erreurs relatives aux choix des médicaments et des doses, d'adapter la posologie des médicaments en fonction des paramètres cliniques du patient (âge, fonction rénale, fonction hépatique) et finalement, d'abolir l'étape de retranscription qui est souvent source d'erreurs.

Les facteurs contribuant aux erreurs de prescription sont bien identifiés[55] :

- connaissances insuffisantes du médicament prescrit ;
- non prise en compte des facteurs liés au patient qui peuvent affecter le schéma de prescription ;
- non respect des bonnes pratiques de prescription ;
- expression des doses ou posologies de façon incorrecte ou ambiguë pouvant être mal interprétées ;
- non respect de la nomenclature (erreurs sur les noms de médicaments ou les formes d'administration).

2.5.2 Erreurs de retranscription

L'étape de retranscription, acte infirmier qui consiste à recopier l'ordre médical de façon manuscrite dans le dossier infirmier, a très rapidement été cataloguée comme une étape à haut risque dans le processus médicamenteux. Plusieurs études ont évalué la fréquence des erreurs survenant à l'étape de retranscription[2;27;52;53]. Dans chacune d'entre elles, la fréquence des erreurs de retranscription n'a jamais dépassé 10 % des erreurs totales. Les erreurs de retranscription sont principalement liées à une erreur de lecture, typiquement des prescriptions illisibles ou l'utilisation d'abréviations, et à des erreurs de recopiage.

2.5.3 Erreurs de préparation

Les erreurs de préparation sont rarement documentées dans les études réalisées dans les pays anglo-saxons. Cette absence s'explique par l'organisation du processus de distribution des médicaments qui est, dans la grande majorité des hôpitaux de ces pays, de type individuel-nominal (cf. 2.3 ci-dessus). La préparation des médicaments est essentiellement réalisée par la pharmacie de l'hôpital. Peu d'études ont évalué les erreurs de préparation

commises par la pharmacie. Les études ayant évalué les erreurs de préparation évoquent une fréquence médiane de 13.5 % (intervalle : 7-23 %)[29;58-61]. Les types d'erreurs les plus fréquemment citées sont le non-respect des conditions aseptiques de préparation et les erreurs de dilution.

2.5.4 Erreurs d'administration

De toutes les étapes du processus médicamenteux, les erreurs survenant à l'étape de l'administration sont celles qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'études. Ainsi, les erreurs survenant à cette étape du processus se répéteraient avec une fréquence médiane de 53 % (intervalle : 9-90.7 %)[2;14;29;52;54-60;62-74]. Parmi ces erreurs d'administration, ressortent principalement les erreurs d'heure d'administration (34.5 % [14.8-80.4 %]), les erreurs d'omission (22.1 % [5.1-58 %]), les erreurs de débit (21 % [5.5-40.1 %]), ainsi que les erreurs de dose (20 % [1.7-74 %]). Les étapes de préparation et de prescription constituent les deux étapes du processus médicamenteux dans lesquelles la fréquence des erreurs est la plus importante.

2.6 Classification des erreurs médicamenteuses

Lorsque des erreurs sont détectées dans le processus médicamenteux, il est indispensable de disposer d'un outil de classification afin d'en évaluer leur cause et leur fréquence. Malgré un nombre considérable de systèmes de classification des erreurs médicamenteuses[75], il est curieux de constater que les auteurs des multiples études traitant de cette problématique préfèrent appliquer leur propre système de codification plutôt que d'utiliser un système "universel". A l'évidence, cette particularité rend la comparaison entre les différentes études très compliquée.

Idéalement, un système de classification adéquat devrait pouvoir s'appliquer à toutes les études. Il devrait être simple et reproductible, permettre la catégorisation des erreurs observées de façon systématique et similaire et, finalement, être unique ce qui permettrait une comparaison entre les études. Schaefer[76] a publié une liste de critères définissant un bon système de classification. Sur la base de cette liste, un système de classification adéquat doit présenter les caractéristiques suivantes :

- être adapté aux études scientifiques ;
- être facile d'utilisation dans la pratique quotidienne et se composer de trois éléments : classification de l'erreur médicamenteuse, intervention réalisée pour résoudre le problème et, mesure corrective mise en place pour résoudre le problème ;
- être structuré de préférence comme un arbre décisionel ;
- avoir une structure hiérarchique ouverte, permettant l'introduction de nouveaux problèmes ou des sous-niveaux de classification ;
- présenter des catégories d'erreurs avec des définitions claires ;
- être focalisé sur l'erreur elle-même et non pas sur ses causes ou ses conséquences.

L'OMS[10] définit une classification comme une organisation de concepts et de classes (groupes ou ensemble de choses similaires) et ses subdivisions, liés entre eux par des relations sémantiques. Elle offre une structure pour organiser l'information destinée à être utilisée à plusieurs fins, comme des statistiques nationales, des études descriptives et des évaluations.

Après une vaste revue de la littérature, Van Mil et al.[75] ont listé les différentes méthodes de classification des erreurs médicamenteuses. Celles-ci sont développées selon des approches distinctes. Certains modèles séparent la cause de l'erreur elle-même, tandis que dans d'autres, le problème décrit la cause. Les modèles se différencient également selon leur centre d'intérêt. Alors que certains se focalisent sur les perspectives du patient et les résultats du traitement médicamenteux[77], d'autres se concentrent plutôt sur les différentes étapes du processus médicamenteux[78].

2.6.1 Classification selon l'American Society of Health-System Pharmacists

En 1993, l'*American Society of Health-System Pharmacists*[79] (ASHP), sur la base d'un consensus, a proposé une première esquisse de classification des erreurs médicamenteuses. Celle-ci a été revue en 1996 puis en 1998. Cette classification a été développée pour la pratique hospitalière, répartissant les erreurs en 12 catégories :

1. erreur de prescription
2. erreur d'omission
3. erreur d'heure d'administration
4. administration d'un médicament non prescrit
5. erreur de dose (surdosage, sous-dosage)
6. erreur de forme galénique
7. erreur de préparation
8. erreur de technique d'administration
9. utilisation d'un médicament détérioré
10. erreur de suivi
11. erreur de compliance
12. autre erreur médicamenteuse

Ce système est pratique car il permet de classer les erreurs en fonction de l'étape du processus médicamenteux. Cependant, son aptitude à discerner les multiples sources d'erreurs pouvant survenir aux différentes étapes du processus médicamenteux est moindre et, de ce fait, l'interprétation des résultats peut en être limitée.

2.6.2 Classification selon le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

Une autre méthode de classification des erreurs médicamenteuses en milieu hospitalier est celle proposée par le NCC MERP[78]. L'objectif de cette taxonomie était d'établir un standard relativement complet en termes de langage et de classification pour le recueil, l'analyse et le suivi des erreurs médicamenteuses. Cette taxonomie intègre différentes rubriques, telles que les circonstances de survenue de l'erreur, son type et sa nature, les données du patient affecté, les caractéristiques du produit impliqué, la fonction des personnes et des témoins impliqués dans l'erreur ainsi que les conséquences cliniques pour les patients. Cette taxonomie est présentée à l'annexe I.

Cet outil contient également une classification des erreurs médicamenteuses en fonction de leur niveau de gravité potentielle. Ces niveaux sont présentés dans le tableau 1. Cette classification a été utilisée dans de nombreuses études[80-84].

Tableau 1 : Niveaux de sévérité des erreurs médicamenteuses selon le NCC MERP.

CATEGORIE	DESCRIPTION
A	Circonstances ou événements ayant la capacité d'occasionner une erreur.
B	Une erreur est survenue mais elle n'a pas atteint le patient.
C	L'erreur a atteint le patient mais il n'y a pas eu de lésions.
D	L'erreur a atteint le patient. Un suivi est nécessaire pour confirmer que l'erreur n'a pas lésé le patient et/ou une intervention est nécessaire pour éviter un préjudice pour le patient.
E	L'erreur a atteint le patient et elle a contribué ou causé chez ce dernier une lésion temporaire qui a nécessité une intervention.
F	L'erreur a atteint le patient et elle a contribué ou causé chez ce dernier une lésion temporaire qui a nécessité l'hospitalisation ou une prolongation du séjour d'hospitalisation.
G	L'erreur a atteint le patient et elle a contribué ou causé chez ce dernier une lésion permanente.
H	L'erreur a atteint le patient et une intervention a été nécessaire afin de maintenir le patient en vie.
I	L'erreur a atteint le patient et elle a contribué ou causé le décès de ce dernier.

A ce jour, la taxonomie du NCC MERP est probablement l'outil le plus complet pour la classification des erreurs médicamenteuses survenant en milieu hospitalier. Les seuls inconvénients qu'il présente sont : une organisation structurelle dispersée, une description des différentes catégories de classification trop détaillée ce qui alourdit son utilisation et finalement, une définition pas suffisamment explicite de certaines catégories de classement, rendant ainsi la classification de certaines erreurs ambiguë.

2.6.3 Classification selon l'Organisation Mondiale de la Santé

L'OMS a publié en 2009 un rapport intitulé *"Conceptual framework for the international classification for patient safety"*[10] dont l'objet était de proposer un cadre conceptuel pour une classification internationale des erreurs médicales. Cette classification, à travers un ensemble normalisé de concepts avec des définitions validées et des termes préférentiels, a été développée dans le but d'être une véritable convergence des perceptions internationales des principales questions liées à la sécurité des patients afin de faciliter la description, la comparaison, la médication, le suivi, l'analyse et l'interprétation de l'information en vue d'améliorer l'attention des patients[10].

Ce système de classification est relativement proche de celui du NCC MERP, à la différence qu'il se veut plus simple, le nombre de catégories de classification étant réduit. Ce modèle est structuré sous forme d'arbre décisionnel, au sommet duquel siègent les dix classes suivantes :

1. le type d'erreur
2. les conséquences pour le patient
3. les caractéristiques du patient
4. les caractéristiques de l'incident
5. les facteurs contributifs
6. les résultats pour l'organisation
7. la détection
8. les facteurs atténuants
9. les mesures d'amélioration
10. les mesures entreprises pour diminuer le risque

Chacune de ces classes est ensuite subdivisée selon différents concepts permettant de catégoriser plus précisément tous les aspects touchant l'accident. Le schéma de classification des erreurs médicamenteuses selon l'OMS est présenté dans l'annexe II.

La classification proposée par l'OMS est la méthode la plus simple et à la fois la plus complète pour catégoriser les erreurs médicamenteuses. Cependant, vu sa diffusion récente, peu d'études ont eu l'occasion de l'appliquer, ce qui lui confère un recul insuffisant quant à son pouvoir comparatif.

2.7 Détection des erreurs médicamenteuses

La grande variabilité dans la fréquence des erreurs médicamenteuses, établie par les multiples études traitant de cette problématique, s'explique en partie par les méthodes de détection utilisées, ces dernières différant d'une étude à l'autre. Celles-ci comprennent :

- l'analyse de dossiers médicaux ;
- les observations directes ;
- les notifications spontanées anonymes ;
- les rapports d'incidents ;
- l'outil déclencheur ou *"Trigger tool"*.

2.7.1 Analyse des dossiers médicaux

Cette méthode consiste à comparer entre eux les différents documents du dossier du malade, de la feuille de prescription jusqu'au relevé d'administration des médicaments, et d'étudier les discordances qui en résultent[7]. Elle peut être utilisée pour détecter les erreurs et les évènements indésirables médicamenteux survenant lors des étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration des médicaments. Cette méthode implique une exécution de l'analyse par des professionnels qualifiés, tels que des infirmiers, des médecins ou des pharmaciens[5]. Elle est moins coûteuse mais également moins sensible que l'observation directe[46]. Pour cette raison, elle ne devrait pas être utilisée seule pour l'évaluation de la fréquence des erreurs médicamenteuses mais plutôt en association avec d'autres méthodes, telles que la notification spontanée anonyme ou les rapports d'incidents[5].

2.7.2 Observations directes

Cette méthode a été développée par Barker et McConnell[16;85] au début des années soixante. Un observateur accompagne la personne administrant les médicaments ("le sujet") et constate l'administration de chaque dose. L'observateur note exactement tout ce que le sujet effectue lors de l'administration des médicaments et s'assure de l'ingestion de chaque médicament par le patient. Les notes sont alors comparées avec la prescription médicale originale pour déterminer le niveau d'adéquation à la prescription. Une erreur est comptabilisée lorsque le sujet n'a pas exécuté à la lettre la prescription[7]. Cette méthode peut également être appliquée aux autres étapes du processus médicamenteux.

Cette méthode, affranchie d'un certain nombre d'interférences, présente de nombreux avantages. En effet, elle n'est pas affectée par le manque de prise de conscience des erreurs, le manque de volonté de rapporter les erreurs, les défaillances mentales, les lacunes de communication ni par les perceptions sélectives des sujets observés[5]. Ces éléments lui confèrent une bonne efficacité, exactitude et objectivité[46].

Toutefois, certains inconvénients sont à relever, notamment le fait qu'elle peut être fatigante pour l'observateur, aussi bien mentalement que physiquement, coûteuse et sujette à des erreurs d'interprétation. Elle peut également être sujette à des biais. En effet, l'influence de l'observateur sur les sujets peut avoir pour conséquence soit une aggravation des erreurs si les sujets observés sont anxieux, soit une réduction des erreurs si les sujets observés sont appliqués. Barker et al.[20] ont cependant observé que ces biais n'influençaient pas la fréquence de survenue des erreurs sur le long terme.

Par rapport aux autres méthodes de détection, l'observation directe présente une meilleure efficacité et une meilleure efficience pour la détection des erreurs médicamenteuses mais en contrepartie elle est plus coûteuse. Elle peut être utilisée pour[46] :

- indiquer et signaler les défaillances majeures d'un système ;
- établir des comparaisons internes et externes afin d'améliorer les pratiques ;
- mettre en œuvre le déploiement des ressources pour la correction des erreurs et leur prévention ;
- évaluer des interventions coûteuses ;
- fournir des exemples pour la résolution des problèmes des programmes de formation continue ;
- se focaliser sur l'analyse de l'origine des causes.

2.7.3 Notifications spontanées anonymes

Cette méthode de détection consiste à ce que la personne qui a commis ou qui a assisté à une erreur médicamenteuse notifie le problème sans être associée à son analyse. Le patient est identifié, ainsi que les circonstances suspectes dans lesquelles le ou les médicaments ont été administrés. Le notificateur n'est pas identifiable[7].

Les avantages principaux d'une telle méthode résident dans son faible coût ainsi que son caractère anonyme, permettant la déclaration des erreurs par les soignants sans crainte de sanction. Elle trouve toutefois ses limites dans le fait qu'elle dépend exclusivement de la bonne volonté et des notifications des soignants. Ainsi, préalablement à toute notification

spontanée, il est impératif que l'auteur ou le témoin d'une erreur soit conscient qu'une erreur a été commise, ce qui n'est pas toujours le cas[5]. Plusieurs études ont d'ailleurs démontré que cette méthode sous-estimait la fréquence réelle des erreurs médicamenteuses[86;87] d'un facteur 15 à 25 et les efforts pour améliorer le processus de signalement des incidents n'ont malheureusement conduit qu'à un impact mineur. De plus, si le volume d'incidents notifiés augmente d'une période à l'autre, il est difficile de déterminer si cette hausse est due à l'augmentation réelle des évènements ou plutôt à celle de leur signalement[88].

2.7.4 Rapport d'incidents

Un rapport d'incident est un compte rendu d'une erreur médicale rédigé par le professionnel de l'hôpital qui l'a détectée[5]. Rapporter un incident a d'abord été perçu comme le corollaire de l'obligation de garantir le bon fonctionnement du service infirmier[7]. C'est ainsi que Faddis[89], dans une perspective d'éducation et de dédramatisation, a initialement proposé cette démarche en 1939. Aux Etats-Unis, ce mode de détection des erreurs médicamenteuses est encouragé par plusieurs organisations, telles que la *Joint Commission on Accreditation of Hospitals and Healthcare Organization* (JCAHO), la *Food and Drug Administration* (FDA), l'USP et l'*Institute for Safe Medication Practice* (ISMP)[7]. Par analogie, cette procédure s'apparente à celle des annonces de pharmacovigilance pratiquées en Suisse.

Parmi les différentes méthodes de détection exposées jusqu'à présent, le rapport d'incidents est vraisemblablement la moins efficace. En effet, en cas d'application pour l'évaluation de la fréquence des erreurs médicamenteuses, cette méthode risque d'en sous-estimer le nombre réel. Les raisons principales de ce biais sont essentiellement la complexité et les contraintes qu'engendrent la rédaction du rapport ainsi que la crainte de sanction[46].

En effet, cette méthode exige non seulement un réel effort de la part du personnel concerné mais est également contraignante quant à sa forme. L'informateur doit préalablement reconnaître avoir commis une erreur, puis doit faire preuve de motivation suffisante pour annoncer ladite erreur, ceci sous forme d'un rapport écrit contenant une chronologie précise des faits tels qu'ils se sont réellement déroulés. De plus, tout comme la notification spontanée anonyme, si le nombre de rapports d'incidents augmente d'une période à l'autre, il est difficile de déterminer si cela est dû à l'augmentation des évènements ou à celle de leur signalement.

Le rapport d'incidents peut être utilisé en association avec d'autres méthodes de détection, telles que l'observation directe ou l'analyse des dossiers médicaux, ceci dans le but d'analyser la source des causes de survenue des erreurs médicamenteuses.

2.7.5 Outil déclencheur ou "Trigger tool"

Cette méthode est née suite à une volonté de trouver un compromis entre le faible taux de notifications spontanées et l'effort majeur d'une revue exhaustive de dossiers. Il s'agissait de trouver, une méthode plus légère, indiquant néanmoins la survenue réelle des événements indésirables médicamenteux[88]. La méthode *"Trigger tool"* a été développée par Jick[90] en 1974. Elle consiste à détecter certains indices, événements ou alarmes dans les dossiers médicaux et infirmiers, tels que des médicaments spécifiques, des examens ou des tests de laboratoire, qui vont déclencher une enquête plus approfondie afin de déterminer la présence ou l'absence d'un événement indésirable résultant d'une erreur médicale[91].

Bien que n'étant pas aussi contraignante que l'analyse de dossiers médicaux, cette méthode requiert toutefois la participation de personnel entraîné ou qualifié pour sa réalisation.

Tout comme l'analyse des dossiers médicaux, les notifications spontanées anonymes ou les rapports d'incident, la méthode de l'outil déclencheur ne permet pas de mesurer une prévalence ou une incidence des erreurs médicamenteuses. Elle permet seulement d'identifier une tendance à travers leur taux de survenue[88].

En conclusion, toutes les méthodes présentent un certain nombre de qualités et de défauts et toutes ne permettent pas de conclure à des résultats probants et reflétant exactement la réalité. La méthode à utiliser sera déterminée en fonction de l'objectif de l'étude envisagée. Ainsi, l'observation directe sera plus sensible pour mesurer la fréquence des erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus médicamenteux et l'analyse des dossiers médicaux, les notifications spontanées et les rapports d'incidents seront mieux adaptés pour la mesure des lésions causées par les erreurs médicamenteuses chez les patients[5].

2.8 Recensement des erreurs médicamenteuses

L'USP, déjà active depuis les années 1980 dans des programmes de recensement d'erreurs médicamenteuses s'engagea, en 1991 en collaboration avec l'ISMP, dans le programme de recensement des erreurs médicamenteuses intitulé : *Medication Errors Reporting* (MER)[26]. Ce programme a été créé dans le but de collecter les annonces des erreurs liées à l'utilisation des médicaments provenant spontanément des professionnels de soins ou des patients. Sa conception garantissait non seulement la confidentialité des données transmises mais également l'anonymat de l'auteur de l'erreur. Initialement, ce programme s'est focalisé sur les caractéristiques visuelles du produit, tels que l'étiquetage, l'emballage, la nomenclature, et sur les circonstances dans lesquelles celles-ci ont contribué à l'erreur médicamenteuse. Après quelques années d'expérimentation, le nombre d'annonces croissant, il est devenu évident que la survenue des erreurs médicamenteuses n'était pas un phénomène extraordinaire et que leurs causes n'étaient pas exclusivement liées au côté esthétique du produit mais que d'autres facteurs inhérents au processus médicamenteux pouvaient également contribuer à leur survenue. Suite à ce constat, l'USP, en collaboration avec le NCC MERP, a développé en août 1998 le programme MEDMARX. Même si ce dernier présente une nette amélioration vis-à-vis de son prédécesseur et est plus complet pour la quantification de la fréquence et la nature des erreurs médicamenteuses, son objectif reste néanmoins le même : mettre à disposition de tous les hôpitaux des Etats-Unis, à travers un accès internet, une plateforme permettant d'annoncer, de tracer, et de partager les déclarations d'erreurs médicamenteuses dans un format commun[26]. A ce jour, le programme MEDMARX est le programme de référence aux Etats-Unis pour la collecte des erreurs liées à l'utilisation des médicaments. Chaque année, l'USP publie les statistiques provenant de la base de données MEDMARX[92]. Ces dernières se révèlent très utiles pour les hôpitaux notamment pour définir et mettre en place leurs stratégies de prévention dans le but de diminuer la fréquence des erreurs.

Ces quinze dernières années, la publication d'un nombre considérable d'études sur la thématique des erreurs médicamenteuses a permis de mettre en évidence les conséquences de cette problématique d'un point de vue de la sécurité sanitaire. Conscients de ce problème, un certain nombre de pays européens ont décidé d'instaurer des programmes de recueil et d'analyse des annonces d'erreurs médicamenteuses basés sur les mêmes principes que MEDMARX : REEM[a] (France, 1998), MERP[b] (Espagne, 1999), NRLS[c]

[a] *REEM : Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse*
[b] *MERP : Medication Errors Reporting Program*
[c] *NRLS : National Reporting and Learning System*

(Royaume-Uni, 2004). De son côté, la Suisse n'est pas restée inactive. En 2000, l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) a en effet lancé le programme "sécurité des patients/gestion des erreurs en médecine". Un groupe de travail a été mandaté dans le but de présenter des mesures pour améliorer la sécurité des patients et où une des conséquences finales a été la constitution de la Fondation pour la Sécurité des Patients, fin 2003. Deux années plus tard, l'OFSP a annoncé sa volonté de rendre obligatoire l'établissement de systèmes locaux de déclaration d'erreur et de demander que ces données soient communiquées à une instance nationale[93]. C'est ainsi que la Fondation pour la Sécurité des patients en collaboration avec la Société Suisse d'Anesthésiologie et de Réanimation (SSAR) ont développé en 2006 le *Critical Incident Reporting and Reacting Network* (CIRRNET). Ce programme avait pour objectif de mettre en place un réseau servant à rassembler des connaissances ayant des sources diverses et résultant d'indications d'erreurs, dans le but de constituer une base de données aussi large que possible permettant de tirer les conséquences des erreurs afin d'éviter qu'elles ne se reproduisent[94]. La phase pilote de ce programme, qui s'est achevée fin 2009, a fait l'objet d'une évaluation qui s'est révélée très positive dans son ensemble. Dès lors, ce programme s'est élargi pour pouvoir intégrer d'autres spécialités médicales.

La gestion des risques médicamenteux à l'hôpital a toujours fait partie des missions principales des pharmacies hospitalières. C'est dans cette perspective que la GSASA a manifesté sa volonté de jouer un rôle actif dans la gestion des risques médicamenteux. Elle a édité une série de stratégies et de recommandations visant à améliorer la sécurité d'emploi des médicaments tout au long du processus médicamenteux[93]. Son site internet dispose également d'un forum permettant le partage d'informations et d'alertes sur les médicaments, notamment pour des problèmes liés à l'emballage et l'étiquetage des médicaments.

2.9 Aspects juridiques

En Suisse, au niveau fédéral, la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh)[95] rend obligatoire les déclarations d'effets indésirables dans les domaines de l'hémovigilance, de la matériovigilance et de la pharmacovigilance (notamment art. 59 LPTh[95] et 37 et 39 OMéd[96]). Les hôpitaux ont l'obligation de mettre en œuvre ces systèmes de notification et de désigner un responsable dans ces différents secteurs. En dehors de ces trois domaines, aucune obligation n'est faite quant au développement de systèmes d'annonce d'incidents[97].

Au niveau cantonal, les lois sanitaires genevoise et valaisanne rendent obligatoire les systèmes d'annonce d'incidents. A Genève, la loi sur la santé[98] entrée en vigueur au

printemps 2006 précise dans son article 106 "Contrôle de qualité" que les "institutions de santé prennent les mesures nécessaires pour répertorier les incidents survenus dans le cadre de leur mission de soins". L'accent est mis sur le dénombrement des incidents et non sur l'analyse. Les modalités de mise en œuvre et les objectifs du système d'annonce ne sont pas précisés. Il n'est pas prévu non plus de mettre en place un système d'annonce cantonal[97].

En Valais, la loi sur la santé[99] du 14 février 2008, soumise à référendum, est actuellement la loi sanitaire qui va le plus loin dans la description des objectifs et des modalités de mise en œuvre d'un système d'annonces des incidents. Celui-ci est obligatoire pour les hôpitaux et une extension au secteur ambulatoire est prévue. Une commission cantonale pour la sécurité des patients et la qualité des soins ainsi qu'une banque de données cantonale des incidents doivent être créés[97].

Finalement, la loi vaudoise sur la santé publique ne stipule aucune exigence quant aux modalités d'annonce des incidents dans le milieu sanitaire mais renvoie à la LPTh.

2.10 Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

2.10.1 Généralités

Les erreurs médicamenteuses en pédiatrie sont fréquentes et surviennent à toute étape du processus médicamenteux[52;61;100-102]. Une étude réalisée dans deux hôpitaux pédiatriques par Kaushal et al.[52] dénombre 55 erreurs médicamenteuses pour 100 admissions. Les enfants sont une population fragile ainsi que des "orphelins thérapeutiques". Devant la maigre part financière que représente le "marché" de la pédiatrie, l'industrie pharmaceutique développe, évalue et commercialise des médicaments, essentiellement destinés aux adultes, qui ne sont que rarement adaptés à la population pédiatrique[103]. Le manque de formulations, de dosages et de formes galéniques appropriés à l'enfant amène les soignants à faire des dilutions à partir de préparations plus concentrées, favorisant ainsi le risque d'erreurs. De plus, les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques réalisées chez les enfants sont malheureusement rares et peu documentées dans la littérature. Parallèlement, une extrapolation des doses en pédiatrie à partir des données obtenues chez l'adulte n'est pas toujours applicable[104] car l'enfant ne peut pas être considéré comme un adulte miniature[105]. Plusieurs paramètres distinguent l'enfant de l'adulte. L'immaturité des voies métaboliques

chez l'enfant, en particulier chez le nouveau-né, peut retarder l'élimination du médicament de son organisme, augmenter son effet ainsi que sa toxicité et favoriser la survenue d'effets indésirables médicamenteux plus ou moins graves. L'effet inverse peut également se produire avec les médicaments *prodrugs*. Ces derniers, inactifs à l'administration, doivent être métabolisés en molécule active afin d'exercer leur activité thérapeutique. L'administration d'un tel médicament chez un enfant dont les voies métaboliques sont peu ou pas développées peut avoir comme conséquence une diminution de l'efficacité du médicament, voire un échec complet du traitement. En pédiatrie, la dose prescrite est le plus souvent calculée en fonction du poids de l'enfant mais elle peut également dépendre de l'âge, de l'âge gestationnel pour les nouveau-nés et les prématurés ainsi que de la surface corporelle de l'enfant. Cette particularité, propre à la pédiatrie, amène à une individualisation de la prescription où chaque dose de médicament doit être calculée séparément. Toutes ces raisons, en plus de la fragilité biologique de l'enfant, spécialement ceux avec un état critique, font que la fréquence des erreurs médicamenteuses en pédiatrie est élevée.

2.10.2 Situation de la néonatologie

La néonatologie est la discipline de la médecine qui traite les pathologies des nouveau-nés depuis leur naissance jusqu'à 28 jours de vie. Cette spécialité s'occupe aussi des enfants de petit poids de naissance (< 2500 g) et des prématurés, c'est-à-dire des nouveau-nés avant 37 semaines révolues de gestation.

Les services de néonatologie hébergent une population de patients particulièrement vulnérables et très souvent instables cliniquement. Les exigences et la lourdeur des conditions de travail caractéristiques de ces services peuvent affecter les soignants et les soumettre régulièrement à un stress physique, mental et émotionnel propice à la survenue d'erreurs médicamenteuses. Ainsi, le risque de lésion est non seulement potentiellement trois fois plus probable dans la population pédiatrique que chez l'adulte mais il l'est d'autant plus chez les nouveau-nés et les prématurés hospitalisés dans les unités de soins intensifs de néonatologie[14;52;106]. La population néonatale représente un trop petit "marché" pour l'industrie pharmaceutique. Ainsi, du fait de l'absence de données cliniques applicables à cette population, 10 à 70 % des prescriptions médicamenteuses et donc de l'utilisation des médicaments se font soit hors indication (*off-label used*), soit hors enregistrement (*off-license used*)[103;107-109]. Dans ces services, la plupart des patients reçoivent un nombre important de médicaments. Ceux-ci sont continuellement et fréquemment réajustés en fonction de l'évolution de l'état clinique instable des enfants. Chez les nouveau-nés et les prématurés,

les doses de médicaments sont calculées en tenant comptes du poids, de la surface corporelle et du volume de distribution. Ces paramètres peuvent varier fréquemment et de façon rapide chez ces patients, favorisant le risque de sur- ou de sous-dosage des médicaments. La préparation des médicaments pour les nouveau-nés, implique le prélèvement de volumes à partir de médicaments concentrés suivi, le plus souvent, de multiples étapes de dilution par les infirmiers, opérations contribuant à la survenue d'erreurs[110].

2.11 Le Service de Néonatologie du CHUV

La mission du Service de Néonatologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) "est d'offrir une prise en charge spécialisée à tous les nouveau-nés à haut risque, caractérisés par une grande fragilité tout en ayant des compétences physiques, relationnelles, cognitives et développementales"[111]. Le Service de Néonatologie du CHUV représente, avec le Service d'Obstétrique de la Maternité du CHUV, le Centre Périnatal tertiaire de référence pour le Réseau Périnatal de la Suisse Romande, à l'exception de Genève. Ce réseau couvre un bassin d'environ 14'000 naissances par année[112]. En 2008, le Service de Néonatologie disposait d'une capacité de 29 lits d'hospitalisation, dont le taux moyen d'occupation annuel était de 91.8 %. Suite à de nombreux refus d'accueil de patients ces dernières années par manque de place dans le service, le nombre de lits d'hospitalisation a été augmenté à 33 lits en 2009. Actuellement, le service compte 11 lits de soins intensifs, 13 lits de soins intermédiaires continus et 9 lits de soins spécialisés. En 2009, le Service de Néonatologie a enregistré 668 admissions avec un taux d'occupation moyen annuel des lits de 93 % pour l'ensemble du Service. Cette valeur, largement supérieure à celle visée pour l'entièreté du Département de Médecine et de Chirurgie Pédiatrique (DMCP) et du CHUV (85 %), illustre bien l'intense activité qui règne au sein de ce Service. S'ajoutant aux éléments décrits précédemment, une telle surcharge d'occupation est propice à la survenue d'erreurs médicamenteuses.

Le Service de Néonatologie compte un médecin Chef de service, quatre médecins cadres, huit médecins chefs de clinique, 12 médecins assistants, 110 équivalents plein temps infirmiers, dont six infirmiers cadres, répartis entre 160 personnes ainsi que des psychologues, assistants sociaux et aides infirmiers formant un total de 208 collaborateurs pour l'ensemble du Service. Les 24 heures d'activité journalière au sein du Service, aussi bien pour le corps médical que pour le corps infirmier, sont organisées principalement par rotation de deux équipes. La première équipe de médecins commence son service à 7h45

jusqu'à 18h00, puis l'équipe du soir prend la relève à partir de 17h30 jusqu'à 8h30 du lendemain matin. En ce qui concerne le corps infirmier, la première équipe commence son service à 07h00 jusqu'à 19h00, puis, l'équipe du soir prend la relève à 19h00 jusqu'à 7h00 du lendemain matin.

Tous les jours à 7h00 du matin a lieu un colloque infirmier. Ce dernier permet aux infirmiers de la nuit de transmettre les informations utiles et pertinentes, telles que l'état général des patients, les heures de soins et les heures d'alimentation ou tout autre événement particulier qui se serait déroulé durant la nuit et qui mérite d'être relayé à l'équipe du jour. Cette transmission d'information est également effectuée chaque soir à 19h00 entre l'équipe de jour et l'équipe de nuit.

Tous les jours à 8h00 du matin a lieu un colloque médical qui permet aux médecins de l'équipe de nuit de transmettre les informations utiles et pertinentes des événements qui se sont produits au cours de la nuit, telles que les nouvelles admissions dans le Service, des résultats d'examens particuliers, toute péjoration ou amélioration de l'état de santé des patients, les transferts de patients d'une unité à l'autre, voire dans un autre hôpital, ainsi que tout autre événement pertinent méritant d'être communiqué à l'équipe de jour dans le but de lui permettre une prise en charge médicale optimale du patient.

La visite médico-infirmière se déroule tous les jours de 9h00 à 12h00. Durant celle-ci, chaque médecin examine ses patients et parcourt avec les infirmiers les résultats des derniers paramètres cliniques mesurés et des examens réalisés. En fonction de ces résultats et de l'évolution clinique du patient, le médecin définit la stratégie thérapeutique. Pour cela, il prescrit les médicaments et les examens qu'il juge les plus adaptés dans le but de traiter au mieux le patient.

A 16h00, avant que l'équipe de jour ait fini son service, une visite médicale complète de l'ensemble des patients du Service est effectuée. Celle-ci permet aux médecins de l'équipe de jour de faire le point de la situation de leurs patients dans le but de communiquer les principales informations aux médecins de nuit qui prendront la relève à leur tour.

La distribution des médicaments dans le Service de Néonatologie, tout comme le reste de l'hôpital, se fait de façon globalisée. Une assistante en pharmacie répondante pour la pédiatrie travaille spécifiquement aux tâches de la logistique des médicaments pour le Service de Néonatologie depuis 2005. Bien que ce Service ne dispose pas d'une assistance pharmaceutique sur site, un soutien pharmaceutique téléphonique est toutefois assuré par le pharmacien répondant du DMCP ainsi que par l'unité d'assistance pharmaceutique de la pharmacie.

2.12 Programme de gestion des risques et des événements indésirables

Après la reconnaissance et l'acceptation de l'erreur comme étant un élément pouvant survenir au sein de l'unité de soins[106;113], le Service de Néonatologie du CHUV avait développé en 1996 son propre programme d'annonce et de recensement des événements indésirables médicamenteux. Ce programme a été utilisé jusqu'en 2006, moment où la Direction médicale du DMCP, dans un souci de sécurité et de qualité de la prise en charge des patients pédiatriques, a conçu un programme commun pour la gestion des incidents, des plaintes et des réclamations au sein des différentes unités du Département de pédiatrie, intitulé ***"Programme de Gestion des Risques et des Evénements Indésirables"*** (ProGREI).

La finalité de ce programme n'est pas de sanctionner la personne responsable de l'erreur mais d'améliorer le système au sein duquel l'incident s'est produit, de manière à ce qu'il ne se reproduise plus. Pour cela, une transparence dans la déclaration des incidents, accidents, plaintes et/ou réclamations, qu'ils soient anodins ou graves est un élément capital.

L'annonce des erreurs ou des événements indésirables dans ProGREI se fait de façon anonyme au moyen d'un formulaire informatique standardisé disponible directement dans la base de données ProGREI, à laquelle le personnel a accès à l'aide un code personnel. Ce formulaire est volontairement très détaillé de façon à contenir un maximum d'éléments sur les circonstances ayant entouré l'incident. Il comprend la date et l'heure de survenue de l'incident, le service et l'unité d'hospitalisation concerné, la description de l'incident et ses effets sur le patient, les facteurs ayant permis la découverte de l'incident ainsi que les personnes impliquées, les données administratives du patient, incluant sa date et son poids de naissance ainsi que son âge et le motif d'hospitalisation puis, finalement, les causes de l'incident. Il contient également une rubrique dédiée aux propositions de prévention et d'amélioration. Le modèle d'annonce des événements indésirables de ProGREI est présenté dans l'annexe III.

Chaque annonce fait ensuite l'objet d'une analyse par les cadres médico-infirmiers de l'unité concernée. Par la même occasion, ceux-ci classent chaque incident en fonction de sa nature parmi les catégories suivantes : prise en charge du patient, médicament, accès vasculaire, respiration-ventilation, appareils, sondes, drains, alimentation, cutané, et autres. Dans cette analyse, les cadres médico-infirmiers vont également définir le niveau de sévérité de l'incident, en évaluant les conséquences potentielles ou réelles que l'événement a occasionné. Les trois niveaux de sévérité suivants sont envisagés :

- **Sévère** : Décès ou danger vital qui nécessite une réanimation, une prise en charge aux soins intensifs, etc .
- **Moyen** : Nécessité d'une thérapie spécifique (mais de routine) aux soins continus ou en unité d'hospitalisation ;
- **Léger** : Pas de thérapie ou action nécessaire.

De plus, une commission interne constituée des cadres médico-infirmiers des unités ou services suit le développement des annonces dans les unités ou services et définit les mesures correctives ou préventives pertinentes à mettre en place pour diminuer la fréquence des erreurs[114].

PARTIE EXPERIMENTALE

3. Contexte de l'étude

La concrétisation de ce travail a été possible grâce à la volonté partagée de collaborer des responsables des Services de Pharmacie et de Néonatologie. Plusieurs raisons ont contribué à la mise en place de ce projet.

Depuis quelques années, la Direction médicale du CHUV a approuvé la création de postes de pharmaciens dans le but d'apporter un soutien pharmaceutique dans les unités de soins visant l'amélioration de la sécurité et l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse. A ce jour, trois départements de l'hôpital, un service et une consultation ambulatoire bénéficient de la présence d'un pharmacien. Il s'agit de la consultation ambulatoire des maladies infectieuses, du Service de Médecine Intensive Adulte (SMIA), du Département des Services de Chirurgie et d'Anesthésiologie (DSCA), du Département de Psychiatrie (DP) ainsi que du DMCP. Dans ce dernier, le pharmacien est impliqué dans les activités de pharmacie clinique à l'Hôpital de l'Enfance (pédiatrie générale et chirurgie) et au CHUV (patients avec mucoviscidose), ainsi qu'aux soins intensifs de pédiatrie (SIP) du CHUV. Il effectue également un soutien d'assistance pharmaceutique pour les autres services du DMCP. **Cependant, le Service de Néonatologie ne bénéficie pas à l'heure actuelle de la présence d'un pharmacien dans l'unité de soins**, ceci malgré un nombre important de questions et d'interventions posées annuellement au pharmacien répondant du DMCP par les collaborateurs de ce Service.

Suite au nombre important d'erreurs médicamenteuses recensées dans ProGREI, le Médecin Chef du Service de Néonatologie, dans le cadre d'un projet qualité, a désiré intégrer un pharmacien dans son service, en vue d'évaluer le processus médicamenteux.

Ce travail avait pour objectifs d'évaluer la fréquence et la source des erreurs médicamenteuses survenant dans le Service de Néonatologie et plus particulièrement dans l'unité des soins intensifs puis, à partir de cette évaluation, déterminer certaines pistes d'amélioration en vue d'augmenter la sécurité du processus et de la même manière celle des patients. Pour cela, deux études ont été réalisées :

- La première, **évaluation rétrospective**, a consisté à analyser toutes les annonces d'erreurs médicamenteuses recensées dans la base de données ProGREI.
- La deuxième, **évaluation observationnelle prospective**, a consisté à analyser les étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie.

4. EVALUATION RETROSPECTIVE DES ERREURS MEDICAMENTEUSES SURVENUES DANS LE SERVICE DE NEONATOLOGIE DU CHUV DE 2006 A 2009

4.1 Introduction

Le Service de Néonatologie héberge essentiellement des patients âgés de 1 à 28 jours mais également quelques patients chroniques pouvant séjourner jusqu'à plusieurs mois. Le Service est divisé en trois unités de soins, comprenant les soins intensifs, les soins intermédiaires et les soins spécialisés. Chaque unité compte une capacité respectivement de 11, 13 et 9 lits. Après avoir été examinés par un médecin du Service, les patients sont affectés à une des unités en fonction de la sévérité de leur état clinique.

En 2006, le programme ProGREI, dont le but est d'améliorer et de sécuriser la prise en charge médicale des patients dans ce Département, a été mis en place. Ce programme, conçu sous une forme de base de données, recense toutes les annonces d'erreurs et d'événements indésirables s'étant produits dans les unités du DMCP, incluant ainsi les erreurs et les événements indésirables médicamenteux survenus dans le Service de Néonatologie. L'annonce de ces incidents s'effectue de façon anonyme par le collaborateur responsable, le participant ou le témoin de l'événement, ceci au moyen d'un code d'accès informatique personnel.

4.2 Objectifs

Cette étude avait pour objet d'analyser rétrospectivement les annonces des erreurs médicamenteuses survenues dans le Service de Néonatologie et recensées dans la base de données ProGREI du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2009 par les collaborateurs de ce Service (4 ans).

L'objectif premier de cette analyse consistait à évaluer la fréquence des erreurs médicamenteuses dans le Service de Néonatologie puis, dans un deuxième temps, d'identifier les étapes du processus médicamenteux, la nature des erreurs et les médicaments concernés dans le but de proposer des mesures correctives afin d'éviter que ces erreurs ne se reproduisent. Finalement, cette étude devait permettre de catégoriser les patients affectés en fonction de leur poids et de leur âge gestationnel, afin d'avoir une représentation plus précise de la population néonatale affectée par ces erreurs.

4.3 Méthode

La totalité des annonces des erreurs médicamenteuses survenues dans le Service de Néonatologie du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2009 et recensées dans la base de données ProGREI sous la rubrique "médicament" ont été extraites, anonymisées, collectées et analysées à l'aide d'un tableur *Excel*® 2007 (*Microsoft*®).

Une analyse de la répartition des erreurs médicamenteuses en fonction des unités d'hospitalisation du Service et des jours de la semaine a tout d'abord été réalisée.

Les erreurs médicamenteuses ont été classées, en premier lieu, en fonction de l'étape du processus médicamenteux, puis de façon plus précise à l'aide de la taxonomie du NCC MERP. Elle comprend les catégories suivantes :

- illisibilité de l'ordre/incomplet ;
- erreur de dosage/concentration ;
- erreur de médicament ;
- erreur voie d'administration ;
- erreur de fréquence/posologie ;
- erreur de dose (sous-dosage, surdosage) ;
- erreur de patient ;
- erreur de diluant ;
- dose omission ;
- erreur calcul de dose ;
- erreur d'incompatibilité physico-chimique ;
- erreur de principe actif ajouté dans la préparation ;
- erreur de quantité de principe actif ajouté dans le produit final ;
- erreur de débit (débit trop lent, débit trop rapide) ;
- dose supplémentaire ;
- médicament échu ;
- erreur forme galénique ;
- erreur heure d'administration ;
- erreur durée d'administration ;
- erreur de technique d'administration.

Les médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses ont été catégorisés selon la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC).

Les patients affectés ont été classés en fonction de leur poids de naissance selon les catégories utilisées par le Service de Néonatologie, comprenant les nouveau-nés de poids < 1000 g, de 1000 à 1499 g, de 1500 à 2499 g et ≥ 2500 g, ainsi qu'en fonction de leur âge gestationnel, comprenant les nouveau-nés < 32 semaines, de 32 à 37 semaines et > 37 semaines.

Le niveau de gravité des erreurs médicamenteuses a été défini selon la catégorisation ProGREI.

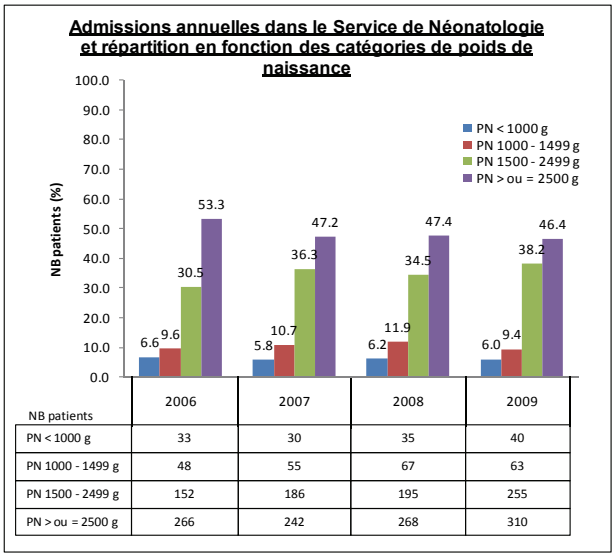
Cette étude à fait l'objet d'un protocole d'étude ayant été accepté par la Commission Cantonale Vaudoise d'Ethique de la Recherche sur l'Etre Humain de la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne. Le protocole de l'étude est présenté dans l'annexe IV.

4.4 Résultats

4.4.1 Admissions et erreurs médicamenteuses

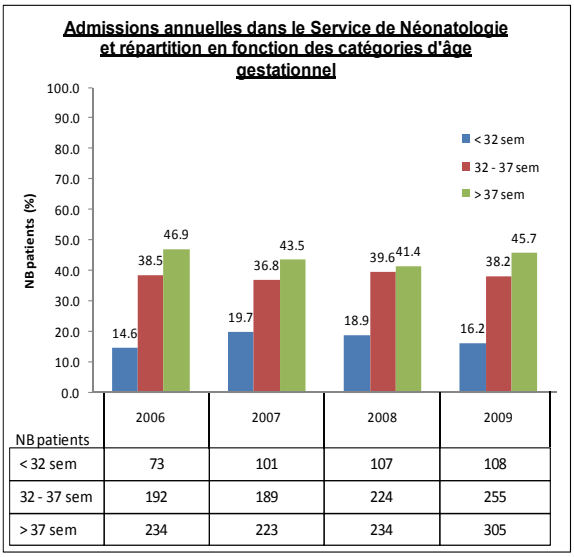
Dans un hôpital, il est très important de pouvoir catégoriser les patients hospitalisés dans un même service ou une même unité dans un but statistique afin de permettre la comparaison avec des services ou des unités identiques au niveau national ou international.

Dans le domaine néonatal, deux paramètres sont fondamentaux pour estimer l'état d'un patient et ses chances de survie. Il s'agit du poids de naissance et de l'âge gestationnel. Les figures 6 et 7 présentent le nombre de patients admis annuellement dans le Service de Néonatologie et leur répartition respectivement en fonction des catégories de poids de naissance et d'âge gestationnel.



NB patients	2006	2007	2008	2009
PN < 1000 g	33	30	35	40
PN 1000 - 1499 g	48	55	67	63
PN 1500 - 2499 g	152	186	195	255
PN > ou = 2500 g	266	242	268	310

Figure 6 : Répartition des admissions en fonction des catégories de poids de naissance.



NB patients	2006	2007	2008	2009
< 32 sem	73	101	107	108
32 - 37 sem	192	189	224	255
> 37 sem	234	223	234	305

Figure 7 : Répartition des admissions en fonction des catégories d'âge gestationnel.

Comme le montrent les figures 6 et 7, les grands prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines ainsi que les nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1500 g représentent moins de 20 % de la totalité des patients admis annuellement dans le Service de Néonatologie. A l'inverse, les nouveau-nés d'âge gestationnel compris entre 32 et 37 semaines, les nouveau-nés à terme ainsi que ceux de poids de naissance supérieur à 1500 g représentent les patients les plus couramment hospitalisés dans ce Service.

La figure 8 ci-dessous illustre l'évolution du nombre de patients admis annuellement dans le Service de Néonatologie ainsi que le nombre total annuel d'annonces d'erreurs et d'événements indésirables survenus dans ce Service et recensées dans la base de données ProGREI pour la période 2006 à 2009.

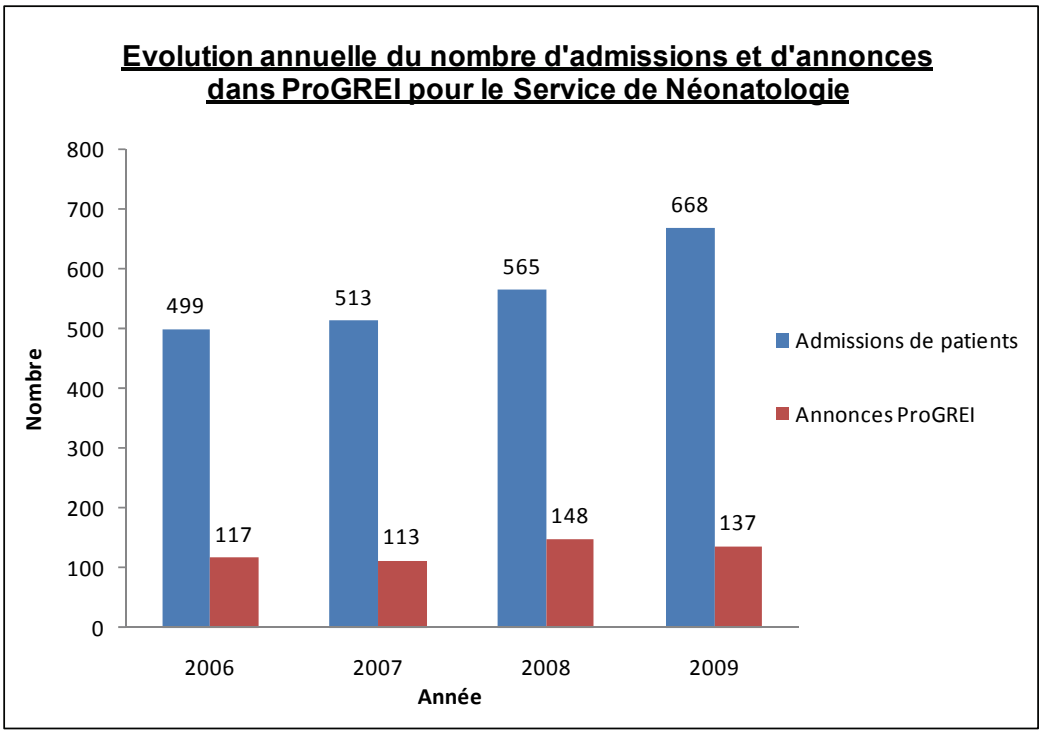


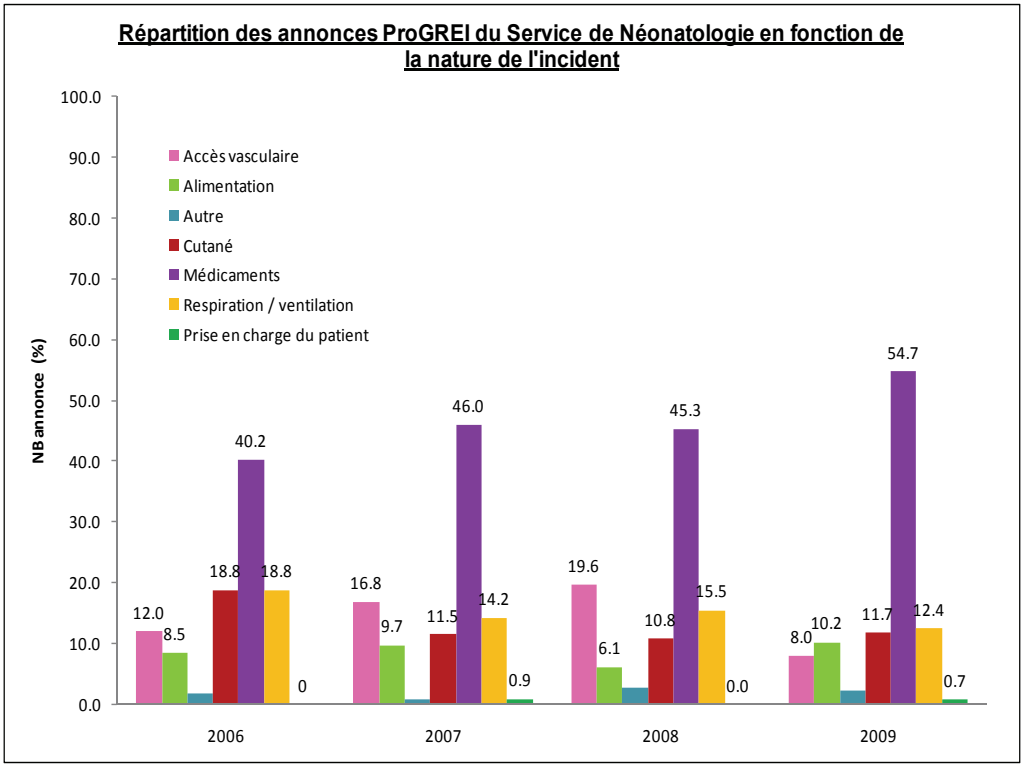
Figure 8 : Evolution annuelle du nombre de patients admis dans le Service de Néonatologie ainsi que le nombre total d'annonces d'événements indésirables documentées dans ProGREI pour la période 2006 à 2009.

Au total, 2245 patients ont été admis dans le Service de Néonatologie entre 2006 et 2009. En 2009, ce Service a enregistré 668 entrées, ce qui correspond à une augmentation de 18.2 % par rapport à l'année 2008 et de 33.9 % par rapport à 2006. Cette augmentation du nombre d'admissions ressort clairement de la figure 8.

Cinq cent quinze annonces ont été documentées dans la base de données ProGREI par les collaborateurs du Service de Néonatologie durant la période 2006 à 2009, ce qui correspond à une fréquence de **22.9 erreurs médicales pour 100 admissions**.

L'année 2008 a été la plus féconde en termes de notifications d'erreurs. Le nombre d'annonces d'erreurs ou d'événements indésirables documentés dans ProGREI par les collaborateurs du Service de Néonatologie augmente au fil des années. En effet, ce nombre est plus important en 2009 qu'en 2006. Cependant, l'évolution de cette augmentation est beaucoup moins marquée que celle du nombre d'admissions.

La figure 9 ci-dessous illustre la répartition des annonces recensées dans ProGREI, émanant des collaborateurs du Service de Néonatologie de 2006 à 2009, en fonction de la nature de l'incident.



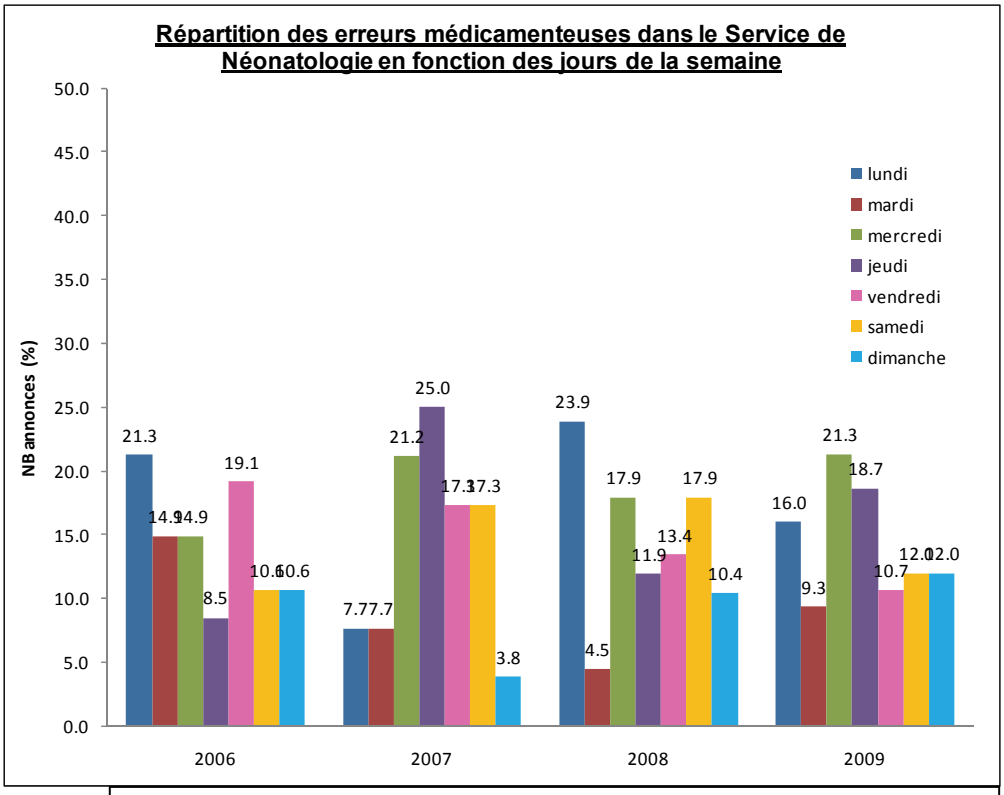
	Nombre d'annonces				
	2006	2007	2008	2009	TOTAL
Accès vasculaire	14	19	29	11	73
Alimentation	10	11	9	14	44
Autre	2	1	4	3	10
Cutané	22	13	16	16	67
Médicaments	47	52	67	75	241
Respiration/ventilation	22	16	23	17	78
Prise en charge patient	0	1	0	1	2

Figure 9 : Répartition des annonces ProGREI du Service de Néonatologie en fonction de la nature de l'incident.

Parmi les 515 annonces documentées dans ProGREI par les collaborateurs du Service de Néonatologie, 241 (46.8 %) sont la conséquence d'un problème d'utilisation des médicaments, ce qui correspond à une fréquence de **10.7 erreurs médicamenteuses pour 100 admissions**.

Les erreurs médicamenteuses sont la principale cause de survenue d'événements indésirables (40.2 à 54.7 %), loin devant les problèmes liés aux accès veineux (8.0 à 19.6 %), à la ventilation (12.4 à 18.8 %) et aux lésions cutanées (10.8 à 18.8 %).

Le Service de Néonatologie est un service de soins aigus avec une activité continue 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Cependant, durant la nuit et le week-end les effectifs infirmiers et médical sont réduits. La figure 10 montre le nombre d'annonces liées aux erreurs médicamenteuses documentées par le personnel du Service de Néonatologie dans ProGREI en fonction des jours de la semaine.

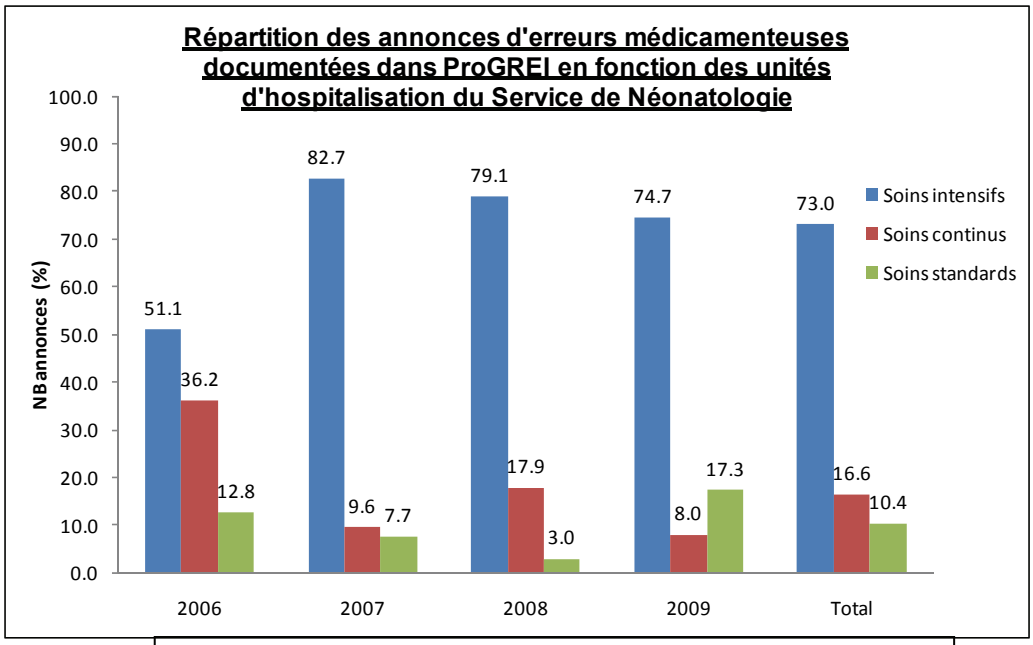


	Nombre d'erreurs			
ANNEE	2006	2007	2008	2009
LUNDI	10	4	16	12
MARDI	7	4	3	7
MERCREDI	7	11	12	16
JEUDI	4	13	8	14
VENDREDI	9	9	9	8
SAMEDI	5	9	12	9
DIMANCHE	5	2	7	9

Figure 10 : Répartition des erreurs médicamenteuses dans le Service de Néonatologie en fonction du jour de la semaine.

A l'exception du lundi et du mercredi qui ressortent à trois et quatre reprises respectivement au sommet des jours avec le plus grand nombre d'annonces, aucun jour de la semaine ne se démarque réellement en termes de survenue d'erreurs médicamenteuses. En effet, comme démontré à la figure 10, la survenue des erreurs médicamenteuses se répartit tout au long de la semaine.

En fonction de son état clinique, le nouveau-né est hospitalisé dans une des trois unités du Service de Néonatologie (soins intensifs, soins intermédiaires ou soins spécialisés). La figure 11 montre la répartition des annonces d'erreurs médicamenteuses enregistrées dans ProGREI entre les différentes unités du Service de Néonatologie.



	Nombre d'annonces				
ANNEE	2006	2007	2008	2009	TOTAL
SOINS INTENSIFS	24	43	53	56	176
SOINS INTERMEDIAIRES	17	5	12	6	40
SOINS SPECIALISES	6	4	2	13	25

Figure 11 : Répartition des annonces d'erreurs médicamenteuses enregistrées dans ProGREI selon les unités d'hospitalisation du Service de Néonatologie.

D'après les résultats présentés à la figure 11, les soins intensifs constituent l'unité d'hospitalisation qui génère le plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses. Sur un total de 241 annonces documentées dans ProGREI par le Service pour la période allant de 2006 à 2009, 176 (73.0 %) proviennent des soins intensifs, 40 (16.6 %) des soins intermédiaires et 25 (10.4 %) des soins spécialisés. Chaque année, les soins intensifs de Néonatologie génèrent entre 70 et 85 % de la totalité des annonces d'erreurs médicamenteuses du Service, excepté en 2006 où ce taux était de 51.1 %. Les soins intermédiaires représentent la deuxième unité du Service en termes d'enregistrement d'annonces dans ProGREI. En 2009, il a toutefois été supplanté par l'unité des soins spécialisés qui a produit deux fois plus d'annonces d'erreurs médicamenteuses que l'unité des soins intermédiaires.

Contrairement aux unités des soins continus et des soins spécialisés du Service de Néonatologie, au sein desquels le nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses enregistrées dans ProGREI suit une tendance plutôt alternative caractérisée par des augmentations et des diminutions variant selon les années, le nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses générées par l'unité des soins intensifs suit une croissance continue au fil des années.

4.4.2 Erreurs médicamenteuses et processus médicamenteux

a. Processus médicamenteux

Les erreurs médicamenteuses sont fréquentes en milieu néonatal et elles peuvent survenir à n'importe quelle étape du processus médicamenteux. La figure 12 illustre la répartition des erreurs médicamenteuses annoncées dans ProGREI par les collaborateurs de la Néonatologie en fonction des différentes étapes du processus médicamenteux.

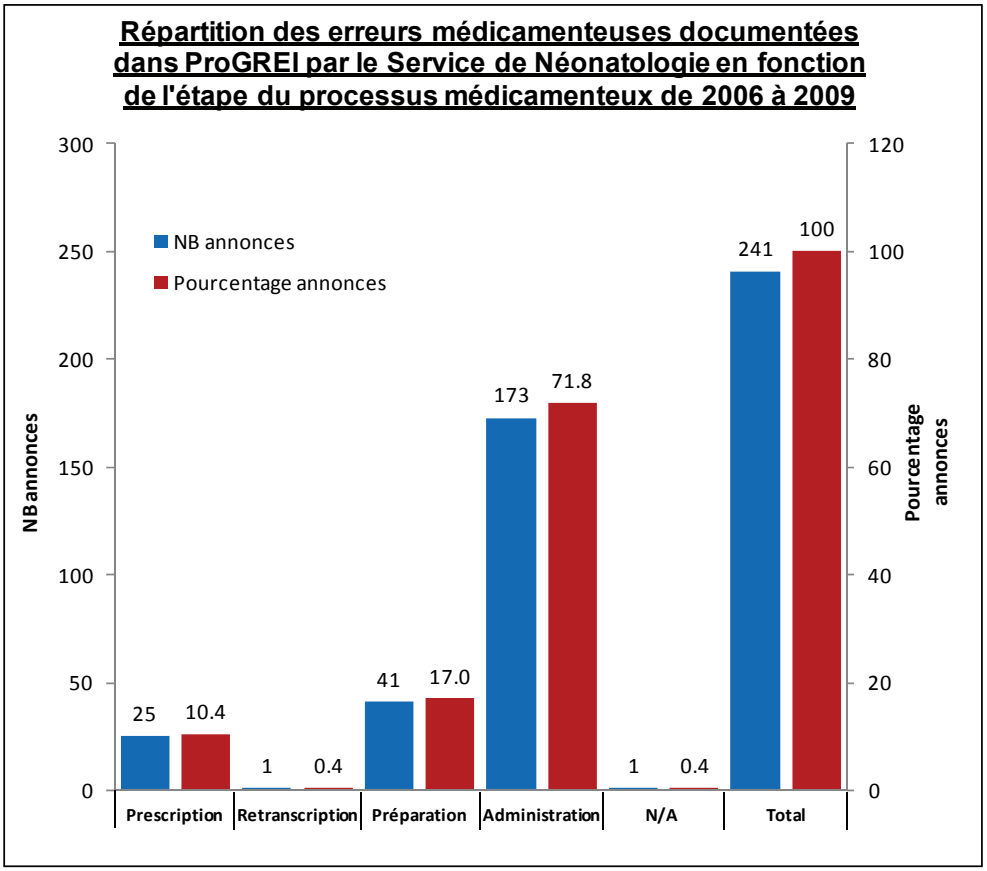


Figure 12 : Répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI par le Service de Néonatologie en fonction de l'étape du processus médicamenteux.

Parmi les 241 annonces d'erreurs médicamenteuses recensées dans ProGREI, 25 (10.4 %) concernaient des problèmes survenus à l'étape de prescription, 1 (0.4 %) à l'étape de retranscription, 41 (17.0 %) à l'étape de préparation et 173 (71.8 %) à l'étape d'administration.

La mise en place de mesures correctives visant à diminuer le nombre d'erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus médicamenteux nécessite une analyse plus précise des sources d'erreurs survenant dans ces étapes. Les figures 13, 14 et 15 illustrent les sources d'erreurs survenant respectivement aux étapes de prescription, préparation et d'administration des médicaments.

b. Prescription

La prescription est le premier palier du processus médicamenteux. Du fait de sa position initiale dans le processus, cette étape est relativement critique. En effet, la survenue d'une erreur à ce stade peut avoir pour conséquence logique de se propager tout au long du circuit médicamenteux. L'étape de prescription arrive en troisième position quant au nombre d'annonces médicamenteuses répertoriées dans ProGREI (25 ; 10.4 %). La figure 13 ci-dessous présente les différentes sources d'erreurs survenant à l'étape de prescription.

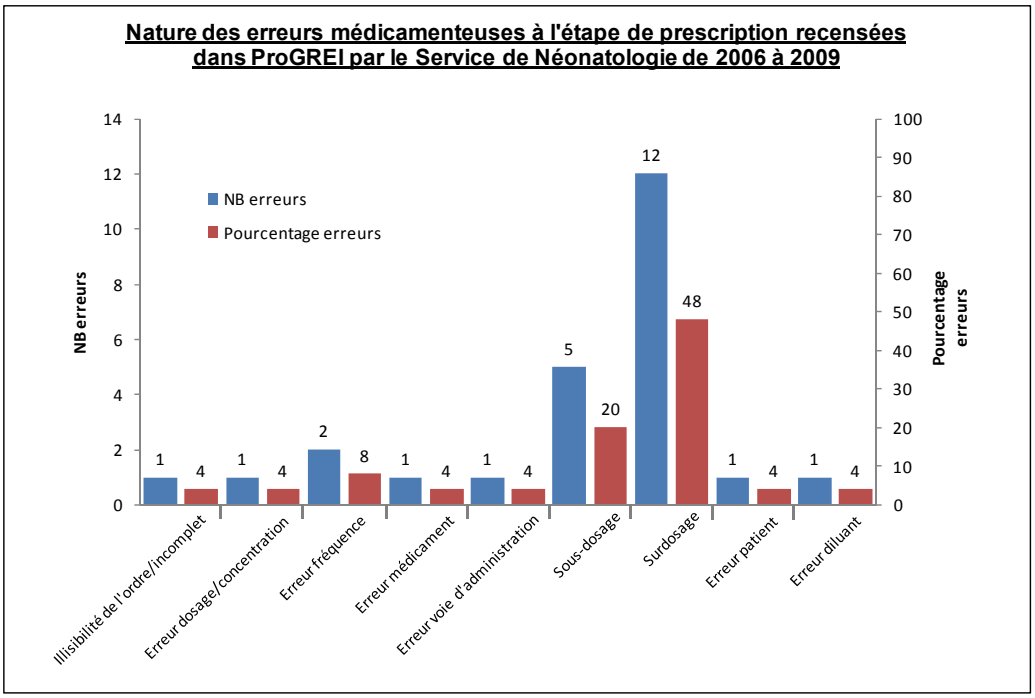


Figure 13 : Répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI de 2006 à 2009 survenues à l'étape de prescription en fonction de leur nature.

Comme le montre la figure 13, les erreurs de dose représentent le 68.0 % de l'ensemble des erreurs recensées à l'étape de prescription. Parmi ces erreurs, les erreurs de surdosage sont les plus fréquentes.

D'après les données contenues à la figure 13, il est difficile d'identifier clairement d'autres sources flagrantes d'erreurs de prescription, hormis celles dues aux erreurs de dose. Néanmoins, il convient de relever que des erreurs de fréquence ont été référencées à deux reprises dans ProGREI, et que les prescriptions ambiguës, les erreurs de médicaments, de voie d'administration, de patient et de diluant ont fait l'objet d'une seule annonce en quatre ans.

c. Retranscription

Une seule annonce d'erreur médicamenteuse a été répertoriée dans ProGREI pour l'étape de retranscription. Celle-ci concerne une erreur de retranscription de dose.

d. Préparation

L'étape de préparation représente la deuxième source en termes de nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses référencées dans ProGREI (41 ; 17 %).

D'après les résultats présentés à la figure 14, les annonces d'erreurs médicamenteuses survenant à l'étape de préparation sont essentiellement la conséquence de deux facteurs : les erreurs de calcul de dose et les erreurs d'incompatibilités physico-chimiques.

Les erreurs de calculs de doses constituent plus de la moitié de la totalité des annonces recensées dans ProGREI (27 ; 65.9 %). Parmi ces erreurs, les surdosages sont les plus fréquemment observés (20 ; 74.1 %) par rapport aux sous-dosages (7 ; 25.9 %).

Les erreurs d'incompatibilités physico-chimiques représentent le 17.1 % des annonces ProGREI pour l'étape de préparation.

Les erreurs de quantité de principe actif ajouté dans la préparation finale ont été recensées trois fois dans la base de données ProGREI, alors que les erreurs d'omission du principe actif dans la préparation finale ont fait l'objet d'une seule annonce, tout comme les erreurs de préparation induites par une mauvaise lisibilité du poids du patient, les erreurs dans le choix du diluant et du principe actif ajouté dans la préparation finale.

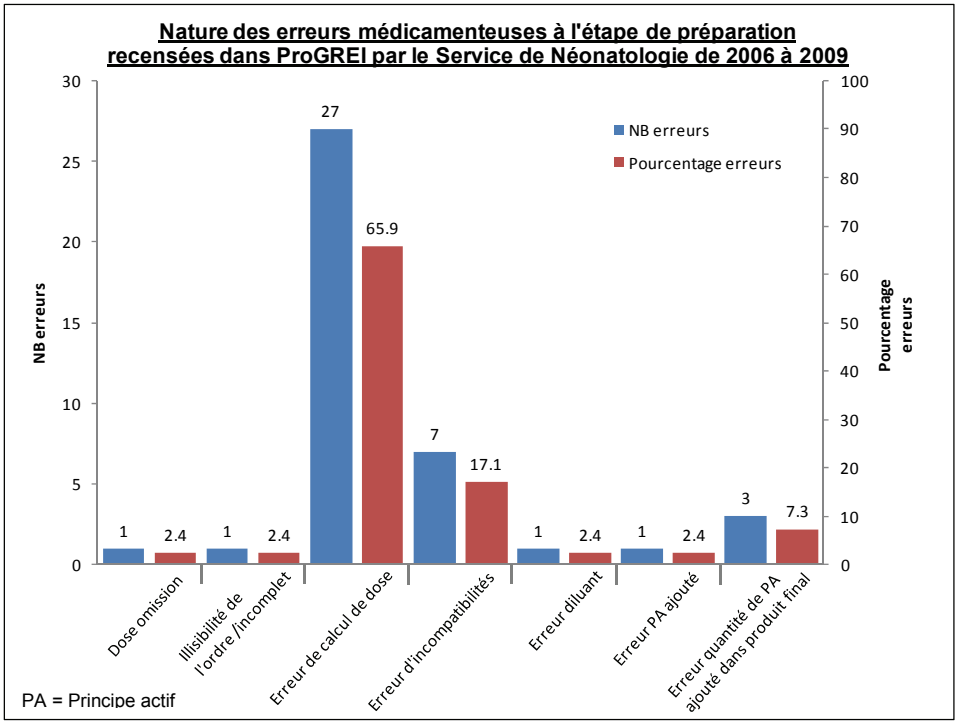


Figure 14 : Répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI de 2006 à 2009 survenues à l'étape de préparation en fonction de leur nature.

e. Administration

L'étape d'administration du médicament au patient est la dernière étape du processus médicamenteux et elle est la plupart du temps exécutée par le corps infirmier. Cette dernière étape est relativement critique car en cas d'erreur, celle-ci ne pourra pas être interceptée avant qu'elle n'atteigne le patient.

L'administration est l'étape du processus médicamenteux qui a fait l'objet du plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI (173 ; 71.8 %). La figure 15 présente les différentes sources d'erreurs survenant à l'étape de l'administration.

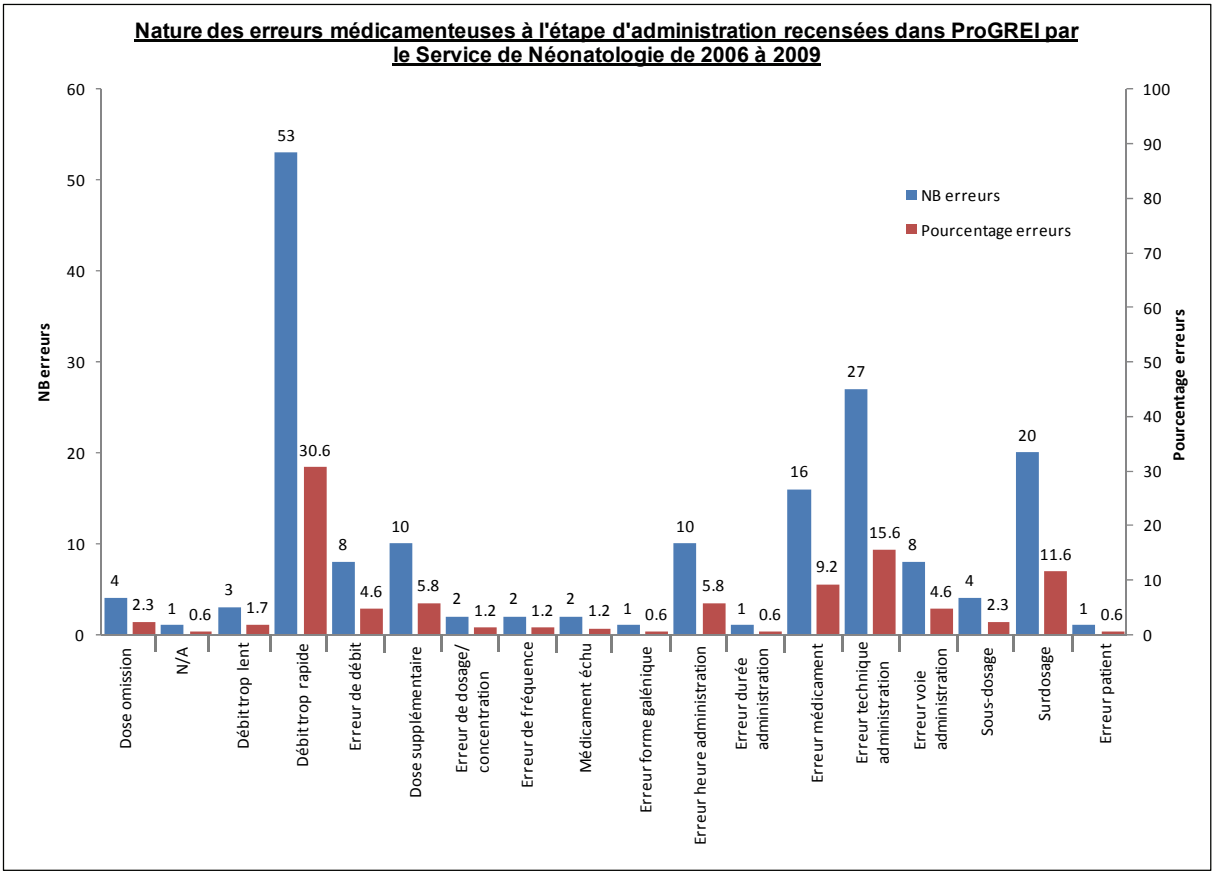


Figure 15 : Répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI de 2006 à 2009 survenues à l'étape d'administration en fonction de leur nature.

Les causes de survenue des erreurs d'administration documentées dans ProGREI sont multifactorielles.

Les erreurs de débit sont le motif le plus fréquent d'annonce pour cette étape du processus médicamenteux (64 ; 37 %), suivies des erreurs de technique d'administration (27 ; 15.6 %), des erreurs de dose (24 ; 13.9 %), des erreurs de choix de médicament (16 ; 9.2 %), des erreurs d'heure d'administration et de doses supplémentaires administrées (10 ; 5.8 %) puis, finalement, des erreurs de voie d'administration (8 ; 4.6 %). Alors que les erreurs d'omission ont été recensées à quatre reprises (2.3 %) dans la base de données ProGREI, les erreurs de fréquence d'administration quant à elles ont été documentées deux fois (1.2 %), tout comme les erreurs dues aux mauvais choix de dosage du médicament et à l'administration de médicaments échus. Les erreurs de forme galénique, de patient et de durée d'administration ont été annoncées une seule fois (0.6 %) en quatre ans.

Parmi les erreurs de débit d'administration, 82.8 % sont dues à des débits trop rapides. Le pourcentage restant concerne l'administration de médicaments à des débits trop lents.

Comme mentionné ci-dessus, les erreurs de technique d'administration, représentant la deuxième source d'annonces dans ProGREI en termes quantitatifs pour l'étape d'administration, sont essentiellement liées à une mauvaise pratique de l'administration. Elles ont pour cause un oubli ou une mauvaise programmation des alarmes du volume d'administration sur les pousse-seringues (9 ; 33.3 %), une mauvaise connexion des tubulures aux robinets des rampes d'administration ou une mauvaise orientation des robinets par rapport au trajet du médicament (9 ; 33.3 %), l'oubli de valider l'administration du médicament sur le pousse-seringue ou l'arrêt involontaire de la perfusion (4 ; 14.8 %), voire le non respect des recommandations d'administration du service (5 ; 18.5 %).

La grande majorité des erreurs de dose documentées dans ProGREI pour l'étape d'administration concerne des problèmes de surdosage, représentant à eux seuls 83.3 % de la totalité de ces erreurs. Le pourcentage restant concerne les erreurs de sous-dosage.

Parmi les erreurs de voie d'administration, trois annonces concernaient l'administration du médicament par voie orale alors qu'il était prescrit par voie intraveineuse, trois annonces concernaient la situation inverse et deux annonces se rapportaient à l'administration de médicaments par voie périphérique alors que leur osmolarité trop élevée contre-indiquait cette voie d'administration.

4.4.3 Erreurs et médicaments impliqués

Une fois les différentes étapes du processus médicamenteux analysées et les principaux facteurs d'erreurs intervenant à chacune de ces étapes identifiés, il s'agissait d'identifier les médicaments impliqués dans ces incidents. Le tableau 2 illustre la répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI de 2006 à 2009 en fonction de la classe médicamenteuses ATC.

Tableau 2 : Médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI de 2006 à 2009 par le Service de Néonatologie et répartis selon la classification ATC.

Code ATC	Déscription	Nb	%
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	3	1.2
A03	Préparations lors de troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal	2	0.8
A05	Médicaments hépato-biliaires	1	0.4
A10	Médicaments du diabète	3	1.2
A11	Vitamines	9	3.7
A12	Suppléments minéraux	5	2.1
B01	Antithrombotiques	19	7.9
B02	Antihémorragiques	4	1.7
B03	Anti-anémiques	2	0.8
B05	Substituts sanguins et solutions de perfusion	90	37.3
C01	Médicaments cardiologiques	11	4.6
C03	Diurétiques	3	1.2
H02	Corticostéroïdes systémiques	2	0.8
J01	Antibactériens à usage systémique	42	17.4
J06	Sérums et immunoglobulines	1	0.4
N01	Anesthésiques	3	1.2
N02	Analgésiques	15	6.2
N03	Anti-épileptiques	7	2.9
N05	Psycholeptiques	5	2.1
R07	Médicaments de l'appareil respiratoire	6	2.5
S01	Ophtalmologie	1	0.4
V06	Nutriments	1	0.4
Autre	Autres	3	1.2
N/A	N/A	3	1.2
Total		241	100.0

Comme le montre le tableau ci-dessus, les catégories de médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses sont nombreuses. Toutefois, deux catégories de médicaments sont majoritairement concernées. Il s'agit des classes B05 (substituts sanguins et solutions de perfusion) et J01 (antibactériens à usage systémique). Ces deux classes médicamenteuses représentent le 54.7 % de la totalité des médicaments incriminés dans les erreurs médicamenteuses de ce service. Elles sont suivies par les antithrombotiques (B01), les analgésiques (N02), les médicaments cardiologiques (C01), les vitamines (A11), puis finalement les anti-épileptiques (N03).

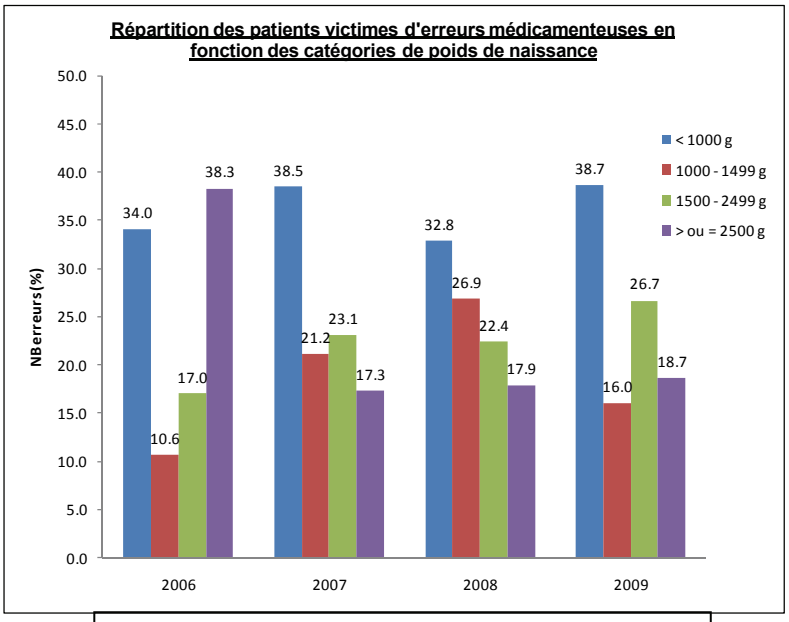
Les médicaments de l'appareil respiratoire (R07) ont fait l'objet de six annonces en quatre ans, alors que ceux appartenant à la classe des psycholeptiques (N05) et des suppléments minéraux (A12) en comptent cinq.

Finalement, d'autres classes médicamenteuses, comme par exemple les médicaments pour les troubles de l'acidité (A02), les médicaments du diabète (A10), les antihémorragiques (B02), les diurétiques (C03) et les anesthésiques (N01) sont impliquées de façon plus ponctuelle dans les incidents médicamenteux recensés.

4.4.4 Catégorisation des patients affectés

a. Poids de naissance

En néonatologie, deux paramètres sont fondamentaux pour estimer l'état d'un patient et ses chances de survie. Il s'agit du poids de naissance et de l'âge gestationnel. La figure 16 présente la répartition des patients victimes d'erreurs médicamenteuses référencées dans ProGREI en fonction de leurs poids de naissance.



	Nombre erreurs			
ANNEE	2006	2007	2008	2009
PN < 1000 g	16	20	22	29
PN 1000 – 1499 g	5	11	18	12
PN 1500 – 2499 g	8	12	15	20
PN > ou = 2500 g	18	9	12	14

Figure 16 : Répartition des patients victimes d'erreurs médicamenteuses dans le Service de Néonatologie en fonction des catégories de poids de naissance.

Comme il ressort de la figure 16, les annonces d'erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI touchent toutes les catégories de poids de naissance.

Toutefois, il convient de noter que les nouveau-nés avec un poids de naissance < 1000 g constituent la population de patients qui fait l'objet du plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses recensées chaque année dans ProGREI, ceci à l'exception de 2006.

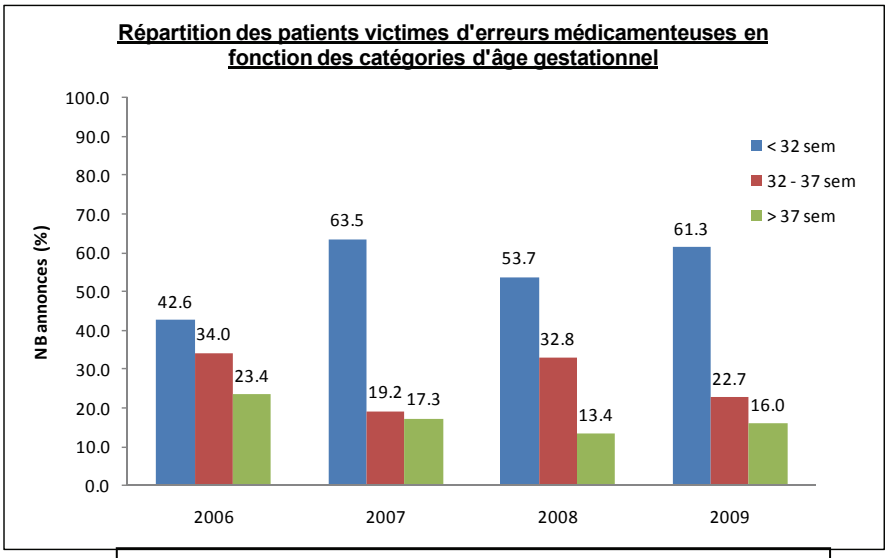
La figure 16 montre une grande variabilité dans la répartition des annonces d'une année à l'autre pour les différentes catégories de poids. A l'exception des petits poids (< 1000 g), il est difficile d'identifier parmi les trois autres catégories laquelle fait l'objet du nombre d'annonces le plus important.

L'annonce d'erreurs médicamenteuses pour les catégories de patients avec un poids de naissance < 1000 g et ceux de 1500 à 2499 g suit une progression croissante au fil des années. A l'exception de 2009, cette tendance a également été observée chez les patients d'un poids de naissance de 1000 à 1499 g.

La dernière catégorie, comprenant les patients avec un poids ≥ 2500 g, comptabilisait le plus grand nombre d'annonces en 2006. Cependant, dès 2007, le nombre est systématiquement resté inférieur aux autres catégories de poids.

b. Age gestationnel

La figure 17 illustre la répartition des mêmes annonces en fonction de l'âge gestationnel des patients.



	Nombre erreurs			
ANNEE	2006	2007	2008	2009
AG < 32 sem	20	33	36	46
AG 32 – 37 sem	16	10	22	17
AG > 37 sem	11	9	9	12

Figure 17 : Répartition des patients victimes d'erreurs médicamenteuses dans le Service de Néonatologie en fonction des catégories d'âge gestationnel.

Il ressort clairement de la figure ci-dessus que le nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses est inversement proportionnel à l'âge gestationnel des patients. En effet, les grands prématurés (< 32 semaines) sont ceux qui font l'objet du plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI. Cette catégorie de patients, à l'exception de l'année 2006, a comptabilisé plus de 50 % de la totalité des annonces d'erreurs médicamenteuses enregistrées dans ProGREI, suivie par les prématurés d'âge gestationnel compris entre 32 et 37 semaines et, finalement, par les nouveau-nés à terme, catégorie de patients générant le moins d'annonces.

4.4.5 Niveaux de sévérité des erreurs médicamenteuses

La figure 18 ci-dessous illustre la répartition des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI en fonction du niveau de sévérité.

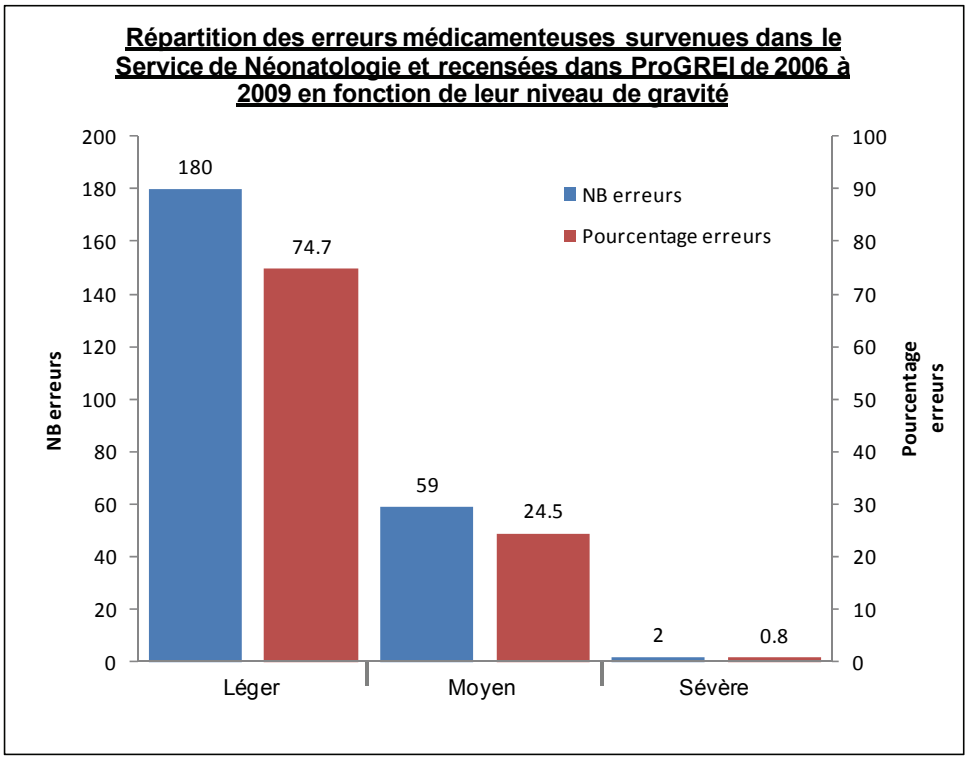


Figure 18 : Répartition des erreurs médicamenteuses survenues dans le Service de Néonatologie de 2006 à 2009 et recensées dans ProGREI en fonction de leur niveau de gravité.

Parmi les 241 erreurs documentées dans ProGREI, 180 (74.7 %) ont été catégorisées comme "légère", 59 (24.5 %) comme "moyenne" et seulement 2 (0.8 %) comme "sévère".

4.5 Discussion

4.5.1 Admissions et erreurs

Depuis l'acceptation par le Grand Conseil vaudois en 2002 du projet d'agrandissement du Service de Néonatologie du CHUV, le nombre d'admissions dans le Service n'a cessé de croître d'année en année.

Cette croissance annuelle du nombre de patients admis est corrélée avec l'augmentation du nombre d'annonces d'erreurs ou d'événements indésirables enregistrés. Cette observation n'est pas surprenante dans le sens où une augmentation du nombre de patients admis engendre logiquement une augmentation des soins et, par conséquent, une augmentation du risque d'erreurs.

Parmi les quatre années étudiées, 2008 a été la plus importante en termes de notifications d'erreurs. Dans les facteurs de risque, on relève le fait que le personnel soignant a été renouvelé de manière importante pendant cette année. De plus, 2008 a été caractérisée par un taux d'hospitalisation de patients cliniquement complexes plus important que les autres années. Ces patients ont nécessité une prise en charge médicale plus lourde, d'où une probabilité d'erreurs accrue.
Ce dernier point revêt une importance certaine. En effet, l'augmentation constante de la capacité d'accueil et la diminution du nombre de refus de patients dans le Service contribuera à une augmentation à chaque fois plus importante des hospitalisations de patients cliniquement complexes, ceci aux dépens des cas plus légers qui pourront être pris en charge par des hôpitaux périphériques.
Les erreurs médicamenteuses représentent le 46.8 % de la totalité des erreurs recensées dans ProGREI. Ce pourcentage est proche des 47.0 % observés par Suresh et al.[51], dans le cadre d'une étude regroupant 54 unités de soins intensifs de néonatologie, avec une méthodologie similaire. D'autres études utilisant la notification spontanée pour l'analyse des erreurs médicamenteuses ont également été réalisées dans la population néonatale. Cependant, une variabilité trop large dans la définition de l'erreur médicamenteuse, la méthodologie utilisée et les résultats observés dans ces études, rend toute comparaison très aléatoire.

Les notifications d'erreurs médicamenteuses recensées en 2009 ont augmenté de 11.9 % par rapport à l'année antérieure et de près de 60.0 % par rapport à 2006, ce qui montre une

croissance continue d'année en année des erreurs médicamenteuses, ceci contrairement aux annonces liées aux problèmes de voie d'accès, d'alimentation, de lésions cutanées et de respiration/ventilation qui elles, ont tendance à rester stables, voire même à diminuer légèrement avec le temps.

Les erreurs médicamenteuses surviennent de façon aléatoire et sont réparties tout au long de la semaine. Etonnamment, le week-end, caractérisé par un effectif infirmier et médical réduit, compte un nombre d'annonces similaire au reste des jours de la semaine. Une des raisons pouvant expliquer cette tendance, est que la diminution du nombre de collaborateurs le week-end implique *de facto* une augmentation de la charge de travail individuelle des soignants se traduisant par une diminution du temps disponible pour la rédaction des annonces dans ProGREI.
D'un autre côté, cette dispersion reste, dans une certaine mesure, logique et attendue car elle reflète la constante activité régnant au sein de ce Service et dans lequel les erreurs médicamenteuses peuvent survenir n'importe quel jour de la semaine.
Finalement, l'organisation rotationnelle continue des infirmiers dans le Service de Néonatologie peut également expliquer cette dispersion. En effet, le Service dispose de 110 équivalents plein temps infirmiers répartis entre 160 infirmiers. Cet important effectif permet une rotation permanente du personnel durant la semaine, ce qui pourrait expliquer cette diffusion des erreurs sur les différents jours de la semaine.

L'unité des soins intensifs héberge les patients les plus fragiles mais également les plus graves et les plus instables cliniquement, incluant les grands prématurés, les nouveau-nés présentant un poids très faible ainsi que ceux nécessitant un support respiratoire. Ces patients font logiquement l'objet d'une prise en charge médicale et infirmière soutenue ainsi que d'une surveillance continue des paramètres respiratoire et cardiaque et sont également ceux qui reçoivent le plus grand nombre de médicaments. Compte tenu de ces éléments, il n'est donc pas surprenant de constater que 73.0 % des annonces d'erreurs médicamenteuses documentées dans PRoGREI proviennent des soins intensifs. Ces observations confirment celles du *Vermont Oxford Network*, étude qui avait pour but de recueillir les déclarations spontanées anonymes des erreurs médicamenteuses survenant dans la population néonatale de 54 hôpitaux, dans laquelle 95.5 % des annonces recensées provenaient des unités des soins intensifs[51]. De son côté, Kaushal[52] a recensé un taux d'erreurs médicamenteuses presque deux fois plus important dans l'unité des soins intensifs que dans le reste des unités de néonatologie.

4.5.2 Erreurs médicamenteuses et processus médicamenteux

a. Processus médicamenteux

L'analyse des annonces des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI par les collaborateurs du Service de Néonatologie a permis de confirmer la présence de telles erreurs à chaque étape du processus médicamenteux. Toutefois, l'incidence de ces erreurs est très variable d'une étape à l'autre.

L'administration (173 ; 71.8 %) est l'étape du processus médicamenteux qui fait l'objet du plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses dans ProGREI, suivie de l'étape de préparation (41 ; 17 %) et de l'étape de prescription (25 ; 10.4 %). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature mais présentent néanmoins un écart moins marqué entre l'étape d'administration et les autres étapes du processus médicamenteux. Ainsi, le *Vermont Oxford Network* a observé un taux d'erreurs médicamenteuses de 31.0 % à l'étape d'administration, de 16.0 % à l'étape de prescription et de 12.0 % à l'étape de retranscription[51]. De son côté, l'étude MEDMARX[26] réalisée aux Etats-Unis a enregistré 37.0 % des erreurs médicamenteuses à l'étape d'administration et 15.0 % à l'étape de prescription.

b. Les erreurs à l'étape de prescription

Cette première étape du processus médicamenteux est celle qui a fait l'objet du plus petit nombre d'annonces. Ce constat avait également été rapporté par le *Vermont Oxford Network* ainsi que par l'étude MEDMARX avec, toutefois, un pourcentage d'erreurs de prescription plus important dans ces deux études que celui observé dans la notre.

Les erreurs de prescription sont l'effet d'inexactitudes commises par les médecins car ils sont les seuls habilités à prescrire au sens légal du terme. Cependant, ces derniers utilisent peu ProGREI. Le sentiment de culpabilité, la crainte de mesures disciplinaires ou tout simplement une méconnaissance peut expliquer en partie le fait que leurs erreurs soient moins signalées et ainsi artificiellement amoindries d'un point de vue statistique.

La principale source d'erreur mise en évidence pour l'étape de prescription concerne les erreurs de dose. Ces erreurs représentent 68.0 % de la totalité des erreurs répertoriées pour

cette étape du processus médicamenteux dont 70.6 % résultent de surdosages et 29.4 % de sous-dosages.
Cette observation n'est pas surprenante du fait qu'en néonatologie, la dose prescrite est le plus souvent calculée en fonction du poids de l'enfant, mais elle peut également dépendre de l'âge gestationnel ainsi que de la surface corporelle de l'enfant. Cette particularité, propre à la pédiatrie, amène à une individualisation de la prescription où chaque dose de médicament doit être calculée séparément, ce qui peut favoriser la survenue des erreurs[115].

c. Les erreurs à l'étape de préparation

La préparation des médicaments représente une part importante de l'activité infirmière du Service de Néonatologie. A l'exception des alimentations parentérales totales individualisées et de quelques préparations magistrales pour usage oral ou rectal qui sont produites par la pharmacie du CHUV, la grande majorité des médicaments administrés aux patients de Néonatologie est préparé ou reconstitué par les infirmiers directement dans l'unité de soins. En fonction des patients, il arrive qu'un infirmier soit amené à faire plus de dix préparations dans la même journée, ceci en sus des soins, des examens et de la retranscription informatique.

Les erreurs de préparation, en deuxième position par ordre d'importance en termes d'annonces, résultent essentiellement des deux facteurs suivants : les erreurs de calcul de dose et les erreurs d'incompatibilités physico-chimiques.

Les erreurs de calcul de dose constituent plus de la moitié des annonces recensées dans ProGREI pour l'étape de préparation. **Ces erreurs permettent de mettre en évidence une certaine déficience de la part des collaborateurs du Service dans le calcul des doses, des dilutions et des volumes à prélever.**
Les erreurs de dose sont fréquentes en milieu pédiatrique[91]. Elles s'expliquent essentiellement par l'absence de dosages et de formulations adaptés à la population pédiatrique, obligeant ainsi le personnel soignant à réaliser des calculs et de multiples dilutions à partir de formulations concentrées destinées aux adultes, ceci afin de pouvoir administrer la dose adéquate.

Dans certains cas, les infirmiers du Service de Néonatologie sont amenés à préparer eux-mêmes les solutions d'alimentation parentérale des patients. Tout comme les alimentations parentérales préparées par la pharmacie du CHUV, ces solutions peuvent contenir des lipides, du sucre, des acides aminés ainsi que des électrolytes. Les erreurs d'incompatibilités

physico-chimiques documentées dans ProGREI lors de l'étape de préparation résultent exclusivement de problèmes rencontrés dans la préparation de ces alimentations parentérales, notamment lors du mélange de calcium et de phosphate à des concentrations supérieures à leur seuil de stabilité.

d. Les erreurs à l'étape d'administration

Le nombre élevé d'erreurs notifiées dans ProGREI pour l'étape d'administration s'explique pour différentes raisons.
L'administration des médicaments est un acte critique, réalisé essentiellement par les infirmiers et la plupart du temps en l'absence du médecin.

En fonction des patients hospitalisés et de leur état clinique, un infirmier peut être amené à effectuer 10 à 20 administrations par jour. Les médicaments peuvent être administrés principalement par voie orale, par voie intraveineuse centrale ou périphérique, par voie intra-artérielle, par voie ombilicale ou encore par voie rectale. Bien des administrations sont réalisées à l'aide de sondes entérales, de pousse-seringue sur plusieurs minutes, voire plusieurs heures, en intraveineux direct ou en push sur quelques minutes ou encore au moyen de perfusion par gravité. Toutes ces modalités d'administration compliquent la tâche des infirmiers et contribuent à la survenue des erreurs. De plus, les infirmiers sont les principaux utilisateurs de ProGREI. Ceux-ci vont donc avoir tendance à documenter davantage leurs erreurs par rapport aux médecins, ce qui expliquerait le nombre plus important d'annonces recensées aux étapes d'administration et de préparation.

Les erreurs de débit, les plus fréquemment observées à cette étape du processus médicamenteux, sont le plus souvent la conséquence d'erreurs de calcul ou de programmation sur les pousse-seringues. Ces erreurs résultent quelquefois d'une confusion lorsque plusieurs médicaments sont administrés en même temps. Elles peuvent cependant également se produire lorsqu'un seul médicament est administré.
Les solutés de perfusion, les solutions d'acides aminés, les électrolytes ainsi que les vitamines sont les médicaments majoritairement impliqués dans les erreurs de débit, suivis des perfusions de morphine.

Parmi les erreurs de dose, les erreurs de surdosage sont celles qui ressortent le plus souvent à l'étape d'administration. Ces erreurs peuvent avoir des répercussions potentiellement graves chez les nouveau-nés. En effet, l'immaturité de leurs voies

métaboliques les rend plus sensibles aux surdosages et à la survenue d'effets indésirables médicamenteux, risquant de péjorer leur état de santé, déjà très affaibli à l'origine.

Quant aux erreurs de médicament, elles représentent 9.2 % des annonces d'erreurs d'administration. Parmi les 16 annonces d'erreurs de médicament recensées dans ProGREI entre 2006 et 2009, cinq (31.3 %) d'entre elles résultent d'une confusion entre le phénobarbital et la phénytoïne. Ces erreurs pourraient s'expliquer par l'effet "*sound-alike*" induit par la proximité orthographique entre ces deux principes actifs et le nom de spécialité de la phénytoïne, Phenhydan®.

Dans certaines études[61;116], les erreurs d'heure d'administration constituent la principale source d'erreurs à l'étape d'administration. Or, une telle constatation ne se retrouve pas dans cette évaluation. En effet, les erreurs d'heure d'administration sont peu répertoriées dans ProGREI, leurs conséquences cliniques étant probablement sous-évaluées par les soignants. Un infirmier, peut effectivement percevoir l'administration d'un médicament avec une ou deux heures de retard ou d'avance comme un élément anodin et non comme une erreur à proprement parler, d'où son absence de signalement.

4.5.3 Catégorisation des patients affectés selon le poids de naissance et l'âge gestationnel

Comme démontré aux figures 19 et 20, le poids de naissance ainsi que l'âge gestationnel constituent deux paramètres primordiaux pour la survie du nouveau-né.

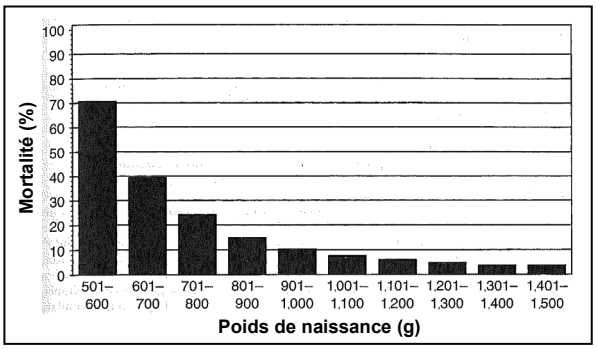


Figure 19 : Impact du poids de naissance sur la survie des nouveau-nés[117].

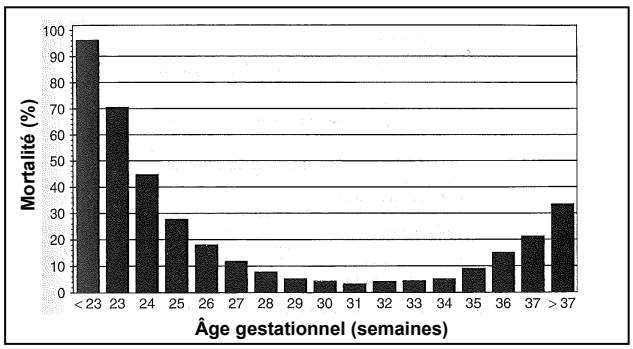


Figure 20 : Impact de l'âge gestationnel sur la survie des nouveau-nés[117].

Il est intéressant de relever que les patients les plus fragiles sont ceux qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'erreurs. Ainsi, par exemple, parmi les 108 grands prématurés (< 32 semaines) admis dans le Service en 2009, 46 (42.6 %) ont été victimes d'une erreur médicamenteuse. Ce taux est beaucoup plus faible pour les prématurés d'âge gestationnel compris entre 32 et 37 semaines (6.7 %) et encore moins pour les nouveau-nés à terme (3.9 %). De manière plus marquante encore, parmi les 40 nouveau-nés de poids de naissance < 1000 g admis dans le Service en 2009, 29 (72.5 %) ont été victimes d'une erreur médicamenteuse, suivis des nouveau-nés de poids de naissance compris entre 1000 et 1499 g (19.0 %), des nouveau-nés de poids de naissance compris entre 1500 et 2499 g (7.8 %) et, finalement de ceux de poids de naissance ≥ 2500 g (4.5 %).

Plusieurs raisons pourraient expliquer cette tendance. Premièrement, du fait de leur prématurité et de leur petit poids de naissance, ces patients sont généralement hospitalisés dans l'unité des soins intensifs qui, comme démontré précédemment, est l'unité qui génère le plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses. Deuxièmement, la durée du séjour de ces patients est en général sensiblement plus longue que celle des patients d'un âge gestationnel plus avancé ou avec un poids de naissance plus important, d'où une exposition aux erreurs plus importante. Finalement, les grands prématurés et les nouveau-nés de très faible poids de naissance sont, dans la grande majorité des cas, les patients qui reçoivent le plus grand nombre de médicaments, ce qui génère un risque d'erreur médicamenteuse plus important.

4.5.4 Erreurs et médicaments

Les médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses du Service de Néonatologie appartiennent à diverses classes thérapeutiques. Toutefois, les substituts sanguins et des solutions de perfusion (B05) ainsi que les antibactériens à usage systémique (J01) sont responsables de plus de la moitié des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI. Cette haute incidence s'explique par le fait que ces médicaments sont les plus utilisés dans la population néonatale et ainsi même les plus susceptibles d'être sources d'erreurs. En effet, pratiquement tous les patients hospitalisés dans le Service de Néonatologie vont recevoir au moins un médicament appartenant à l'une ou à l'autre de ces deux classes thérapeutiques.

L'héparine est également un médicament fréquemment impliqué dans les erreurs médicamenteuses. L'adaptation des doses d'héparine dans les solutions d'alimentation parentérale en fonction du poids des patients et les erreurs d'incompatibilités physico-

chimiques constituent les principales sources d'erreurs causées par ce principe actif. Finalement, les erreurs de calcul de doses des perfusions de morphine sont aussi fréquemment observées au sein du Service.

Hormis ces produits mis en évidence par cette analyse rétrospective comme étant une source fréquente d'erreurs, d'autres substances sont également sujettes aux erreurs médicamenteuses mais plus rarement.

4.5.5 Erreurs médicamenteuses et niveaux de sévérité

Le Service de Néonatologie ne dispose d'aucune directive quant à l'annonce des erreurs médicamenteuses ou des incidents indésirables médicamenteux aux parents. De manière générale, toute erreur médicamenteuse ou événement indésirable médicamenteux de gravité moyenne à sévère est systématiquement annoncée aux parents. Les incidents légers sont annoncés aux parents uniquement si l'enfant a présenté une quelconque lésion, ceci dans le but d'éviter de les inquiéter inutilement.

D'une manière rassurante, la grande majorité des erreurs médicamenteuses documentées dans ProGREI sont de gravité légère. Les erreurs médicamenteuses occasionnant des lésions sévères chez les patients sont rares. Ainsi, seulement deux erreurs médicamenteuses sévères (0.8 %) ont été répertoriées dans ProGREI. Ce taux est proche de celui décrit dans la littérature[14]. La première concernait une erreur de préparation d'une dose de vancomycine où le patient a reçu dix fois la dose prescrite. Après avoir reçu le médicament, le patient a fait une désaturation respiratoire importante qui a nécessité une reprise au ballon. Le deuxième cas concernait un problème de technique d'administration où la perfusion de glucose n'a pas coulé pendant un certain temps chez le patient, provoquant une hypoglycémie sévère.

Aucun décès des suites d'une erreur médicamenteuse n'a été recensé dans ProGREI. Les événements les plus graves ont eu pour conséquences une prolongation de la durée d'hospitalisation ou la mise en place d'examens et de suivis pour s'assurer de l'absence de lésions chez les patients concernés. Dans la grande majorité des cas les patients n'ont montré aucune lésion permanente.

4.6 Limites

Les limites de cette étude sont essentiellement dictées par celles inhérentes à la méthode de détection utilisée.
En effet, la récolte spontanée anonyme d'erreurs médicamenteuses utilisée comme outil d'évaluation des erreurs médicamenteuses dépend exclusivement des notifications des soignants. Ceci implique que ces derniers doivent en premier lieu être conscients qu'une erreur a été commise puis, par la suite, être suffisamment motivés pour l'annoncer. Pour ces raisons, **le recueil spontané anonyme d'erreurs médicamenteuses sous-estime le nombre réel des erreurs médicamenteuses.**

4.7 Conclusion

L'analyse rétrospective des annonces d'erreurs médicamenteuses documentées dans la base de données ProGREI nous a permis d'avoir un premier aperçu des problèmes médicamenteux rencontrés dans le Service de Néonatologie.

Cette étude a permis dans un premier temps d'identifier les étapes les plus critiques du processus médicamenteux, puis de détecter les sources d'erreurs les plus importantes pour chaque étape et finalement de mettre en évidence les principaux médicaments incriminés dans ces erreurs.

La méthode de détection des erreurs médicamenteuses utilisée dans cette analyse, l'annonce spontanée anonyme, est caractérisée par un défaut majeur, celui de sous-évaluer le nombre réel d'erreurs. Pour cette raison, les résultats de cette étude doivent être appuyés par une étude exploratoire observationnelle prospective, méthode plus sensible pour l'identification et l'évaluation de l'incidence réelle des erreurs médicamenteuses.

5. EVALUATION PROSPECTIVE DES ERREURS MEDICAMENTEUSES SURVENUES DANS L'UNITE DES SOINS INTENSIFS DU SERVICE DE NEONATOLOGIE DU CHUV DE JUIN A SEPTEMBRE 2010

5.1 Introduction

L'annonce spontanée est une méthode utile pour la détection des erreurs survenant dans le processus médicamenteux et permettant la mise en place de mesures correctives afin d'en diminuer leur survenue. Cependant, elle présente un défaut majeur du fait qu'elle sous-estime l'incidence réelle de ces erreurs.

La méthode d'observation directe est une bonne méthode pour la détection des erreurs médicamenteuses. A la différence de la méthode d'annonce spontanée, elle se caractérise par une plus grande sensibilité, ce qui se traduit par des résultats reflétant mieux la réalité.

Comme il est ressorti de l'étude rétrospective, les soins intensifs représentent l'unité du Service de Néonatologie qui génère le plus grand nombre d'annonces d'erreurs médicamenteuses. Dès lors, il était justifié d'entreprendre une étude d'observation prospective des étapes du processus médicamenteux de la prescription à l'administration des médicaments afin d'obtenir une vision objective de la situation.

5.2 Objectifs

Premièrement, cette étude exploratoire observationnelle prospective avait pour objet d'évaluer le processus médicamenteux, ceci dans le but d'identifier la nature et la fréquence des erreurs médicamenteuses survenant dans les étapes de prescription, retranscription, préparation et administration des médicaments au sein de l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie du CHUV. A partir de cette évaluation, il s'agissait d'analyser certaines perspectives d'amélioration dans les différentes étapes, ceci dans le but d'augmenter la sécurité du processus et de la même manière celle des patients.

Dans un deuxième temps, une comparaison des observations de cette étude avec les annonces d'erreurs médicamenteuses recensées dans la base de données ProGREI pour la même période de temps a été effectuée.

5.3 Méthode

Il est important de préciser que, tout comme l'étude rétrospective, cette étude prospective a fait l'objet d'un protocole d'étude ayant été accepté par la Commission Cantonale Vaudoise d'Ethique de la Recherche sur l'Etre Humain de la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne. Le protocole d'étude est présenté à l'annexe IV.

Les étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments ont été évaluées quotidiennement du lundi au vendredi durant la période du 1er juin au 30 septembre 2010. Cette évaluation reflète une observation figée s'étendant sur une période fixe de 24 heures, cette dernière allant de 8h00 du matin jusqu'à 7h59 du lendemain.

S'agissant des patients concernés par la présente étude, il s'agit de tous ceux ayant été hospitalisés dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie entre le 1er juin et le 30 septembre 2010, pendant une durée de 24 heures au moins et pour lesquels plus de trois médicaments étaient prescrits et administrés.

Tous les patients n'étant pas hospitalisés dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie ainsi que les patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs dont le séjour était inférieur à 24 heures et/ou qui recevaient moins de trois médicaments, ont été exclus de l'étude.

Chaque matin avant la visite médicale, les patients correspondant aux critères d'inclusion étaient sélectionnés. Il est important de noter que dans le but d'éviter la répétition des données observées, les patients, même en cas de prolongation de leur séjour hospitalier, n'étaient inclus qu'une seule fois dans l'étude.

Par ailleurs, les alimentations parentérales préparées par la pharmacie ainsi que les médicaments de soins, tels que les collyres et les pommades hydratantes n'ont pas été pris en considération dans cette étude.

Pour les différentes étapes, toutes les observations ont été retranscrites, documentées et anonymisées sur un formulaire papier et individuellement pour chaque patient. Ces données ont ensuite été reprises dans une base de données *FileMaker Pro® 9*, développée spécialement pour cette étude, puis finalement analysées à l'aide d'un tableur *Excel®* 2007 (*Microsoft®*). Le formulaire d'observation et la base de données *FileMaker Pro® 9* sont respectivement présentés à l'annexe V et VI.

5.3.1 Prescription

La prescription a été évaluée quant à sa forme et à son fond, à partir de la feuille d'ordre papier des patients, cette dernière étant présentée à l'annexe VII. Cette évaluation a été effectuée quotidiennement lors de la visite médicale.

L'évaluation des aspects formels de la prescription a porté sur les éléments suivants : présence du nom, prénom, poids de naissance et poids du jour du patient ainsi que la signature et le timbre du médecin, la complétude de la prescription ainsi que son univocité, la prescription en nom commercial ou en dénomination commune internationale (DCI) et finalement la présence de la date et de l'heure de la prescription.

Une prescription a été jugée complète si le nom, la dose, le dosage et la forme galénique du médicament ainsi que la fréquence et la voie d'administration étaient spécifiés.

La validation pharmaceutique de la prescription a été effectuée par le contrôle des variables suivantes : l'indication du médicament ou son omission, la dose, la fréquence, le débit et la voie d'administration du médicament. L'adéquation de ces données a été contrôlée à l'aide de celles publiées dans les ouvrages de référence suivants : *Neofax 2009*[118], *Manual of Neonatal Care 6th edition*[117], *Vademecum de néonatologie (septembre 2009)*, ainsi que les sites internet du Compendium suisse des médicaments (*http://www.kompendium.ch*) et *http://www.uptodate.com* (Lexi-Comp®, Pediatric drug information).

L'adéquation de la dose a été validée sur la base de ces références avec une tolérance de ± 10 %. Au-delà de cette marge, la dose a été considérée comme erronée.

L'indication de la prescription médicamenteuse a quant à elle été évaluée au moyen du résumé anamnestique du patient documenté dans le logiciel informatique *MetaVisionSuite® Clinical information systems for critical care*, version 5.45.54. Ce dernier, développé spécialement pour les unités de soins intensifs, est utilisé dans le Service de Néonatologie pour le suivi continu des paramètres cliniques du patient ainsi que pour l'enregistrement des résultats de laboratoire, des examens et des médicaments administrés. En plus de l'anamnèse, l'évaluation de l'indication s'est appuyée sur les résultats de laboratoire et les discussions durant la visite médicale entre le médecin chef de clinique, le médecin assistant et l'infirmier. En cas de doutes, la validation de l'indication a été discutée avec un médecin cadre.

5.3.2 Retranscription

Au sein du Service de Néonatologie, l'étape de retranscription au sens originel du terme, c'est-à-dire la copie de l'ordre médical dans le dossier infirmier de façon manuscrite par les infirmiers, n'existe pas. Ces derniers se basent directement à partir des prescriptions notées sur la feuille d'ordre papier pour la préparation et l'administration des médicaments. Chaque médicament administré est ensuite répertorié dans le logiciel informatique *MetaVisionSuite® Clinical information systems for critical care*, version 5.45.54 sous la rubrique « médicaments », dans le but d'avoir une traçabilité des médicaments donnés au patient.

L'évaluation de la retranscription a consisté à vérifier la concordance des données introduites par les infirmiers dans le logiciel informatique *MetaVisionSuite® Clinical information systems for critical care*, version 5.45.54 sous la rubrique « médicaments » non seulement avec celles figurant sur la feuille de prescription, mais également avec ce qui a été réellement exécuté à l'étape d'administration.

5.3.3 Préparation

L'évaluation observationnelle de l'étape de préparation des médicaments a été réalisée sur place entre 8h00 et 17h00. Celle-ci a porté sur les éléments suivants : médicament, dose, soluté de dilution, dilution et technique de préparation. L'adéquation de la dose a été validée en acceptant une tolérance de ± 10 % par rapport à la dose prescrite. Au-delà de cette marge, la dose a été considérée comme erronée.

5.3.4 Administration

L'évaluation observationnelle de l'adéquation de l'administration a également été réalisée sur place entre 8h00 et 17h00. Elle a porté sur les éléments suivants : patient, omission d'administration, médicament, voie, horaire, débit et technique d'administration, dose et forme galénique.

La dose a été validée en acceptant une tolérance de ± 10 % par rapport à la dose prescrite. Au-delà de cette marge, la dose a été comptabilisée comme fausse.

S'agissant de la validation de l'heure d'administration, une tolérance de ± 1 heure par rapport à l'heure d'administration planifiée a été tolérée. Au-delà de cette limite temporelle, l'heure d'administration a été considérée comme incorrecte.

Les informations relatives aux étapes de préparation et d'administration en dehors des heures de présence dans l'unité de soins (08h00 à 17h00) ont été collectées au moyen d'entretiens auprès du corps infirmier.

Les erreurs médicamenteuses observées aux différentes étapes de cette étude prospective ont été classées au moyen de la taxonomie du NCC MERP (cf. annexe I).

5.3.5 Médicaments

Les médicaments impliqués dans les erreurs survenant aux différentes étapes étudiées, ont été catégorisés au moyen de la classification ATC.

5.3.6 Poids de naissance et âge gestationnel

Les patients affectés ont été classés en fonction de leur poids de naissance selon les catégories définies par le Service de Néonatologie, à savoir les nouveau-nés de poids de naissance < 1000 g, de 1000 à 1499 g, de 1500 à 2499 g et ≥ 2500 g, ainsi qu'en fonction de leur âge gestationnel, à savoir les nouveau-nés < 32 semaines, de 32 à 37 semaines et > 37 semaines.

5.4 Résultats

83 patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs ont été inclus dans cette étude prospective entre le 1er juin et le 30 septembre 2010. La répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de leur poids de naissance ainsi qu'en fonction de leur âge gestationnel est présentée respectivement aux figures 21 et 22.

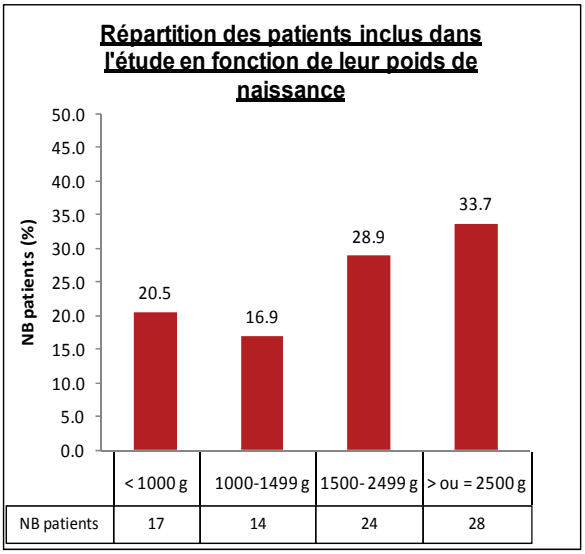


Figure 21 : Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de leur poids de naissance.

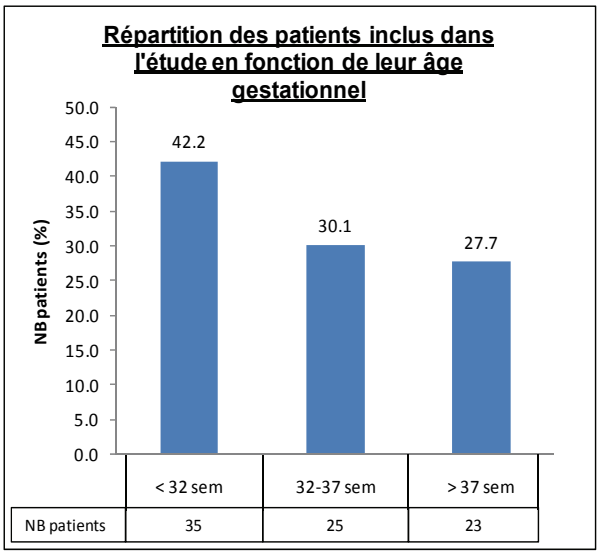


Figure 22 : Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de leur âge gestationnel.

Le poids de naissance ainsi que l'âge gestationnel moyen des patients inclus dans cette étude prospective étaient respectivement de 2033 grammes (intervalle : 475 – 4520 g) et de 33 semaines (intervalle : 25 – 41 semaines).

Les patients présentant un poids de naissance ≥ 2500 g constituaient la catégorie de patients la plus importante de cette étude (33.7 %), suivis des patients avec un poids de naissance de 1500 – 2499 g (28.9 %) et finalement ceux < 1000g (20.5 %). Par ailleurs, il est important de relever que les patients présentant un poids de naissance compris entre 1000 et 1499 g étaient les moins représentés (16.9 %).

Les grands prématurés (< 32 semaines) étaient les patients les plus représentés (42.2 %), suivis des prématurés (30.1 %) et finalement des nouveau-nés à terme (27.7 %).

Ces 83 patients ont comptabilisé au total 505 lignes de prescription parmi lesquelles sept omissions de prescription de médicaments, ces dernières ayant toutefois été corrigées après le signalement de l'erreur. Huit autres médicaments ont également été omis d'être prescrits, mais à la différence des premiers, ceux-ci n'ont pas été prescrits ultérieurement et n'ont de ce fait jamais été administrés aux patients. Le nombre moyen de médicaments prescrits par patient est de six (intervalle : 2 – 18). Durant la période de l'étude, 447 préparations et 464 administrations ont été évaluées.

5.4.1 Aspects formels de la prescription

L'évaluation des aspects formels de la prescription a permis de constater que le nom et le prénom des patients figuraient dans 96.4 % des feuilles d'ordre.

La figure 23 ci-dessous montre que le poids de naissance des patients était spécifié sur toutes les feuilles de prescription étudiées. Par contre, sur six d'entre elles (7.2 %), le poids du jour du patient n'était pas spécifié.

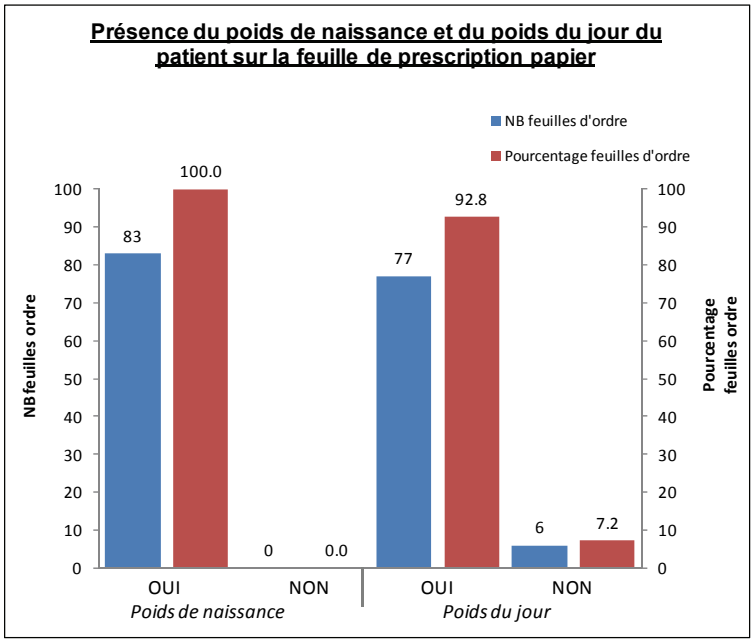


Figure 23 : Nombre de feuilles de prescription papier avec présence du poids de naissance et poids du jour du patient.

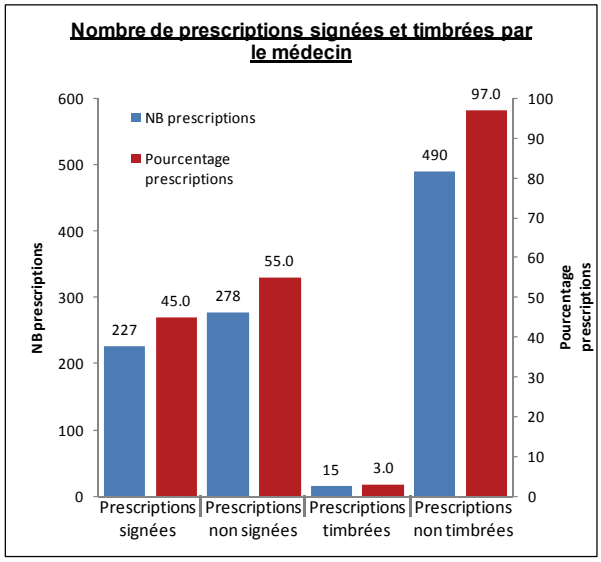


Figure 24 : Quantité de prescriptions signées et timbrées sur la feuille de prescription.

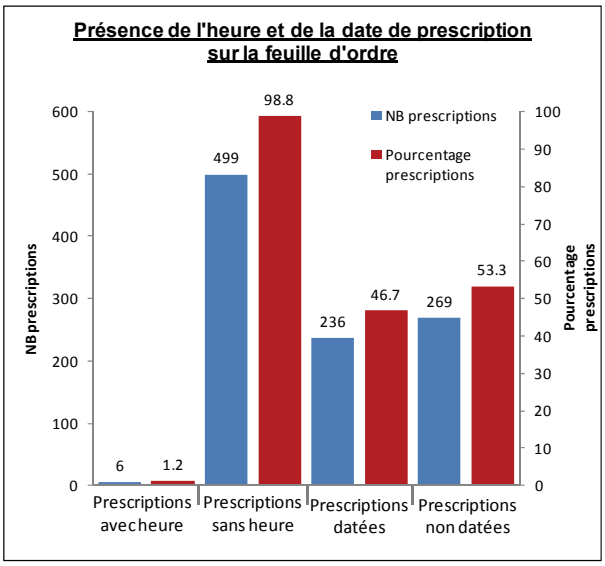


Figure 25 : Quantité de prescriptions spécifiant l'heure et la date de prescription.

Sur les 505 médicaments prescrits, 278 (55.0 %) ne contenaient pas la signature du prescripteur. Par ailleurs, 490 (97.0 %) médicaments prescrits ne présentaient pas le timbre du médecin, ce qui rendait ainsi l'identification du prescripteur impossible.

L'heure de prescription était absente pour 499 (98.8 %) des 505 médicaments prescrits et pour plus de la moitié des médicaments prescrits (53.3 %), la date n'était même pas spécifiée.

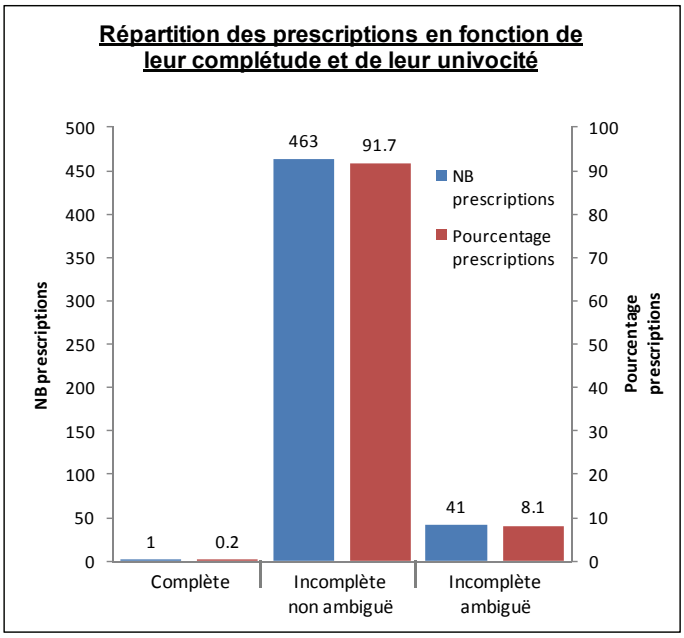


Figure 26 : Répartition des prescriptions médicamenteuses en fonction de leur complétude et de leur univocité.

Comme illustré à la figure 26, pratiquement toutes des prescriptions réalisées dans le Service de Néonatologie étaient incomplètes et 41 (8.1 %) d'entre elles étaient ambiguës. Parmi les 504 prescriptions incomplètes, 465 (92.3 %) ne spécifiaient pas la forme galénique, 296 (58.7 %) n'indiquaient pas le dosage, 9 (1.8 %) ne précisaient ni la dose, ni la fréquence d'administration et, finalement, une prescription ne spécifiait pas la voie d'administration.

La grande majorité des médicaments prescrits (454 ; 89.9 %) l'étaient en nom commercial. Seules 10 % des prescriptions médicamenteuses étaient en DCI.

5.4.2 Erreurs médicamenteuses de la prescription à l'administration

La figure 27 ci-dessous illustre le nombre d'erreurs médicamenteuses observées aux étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration des médicaments durant la période d'observation.

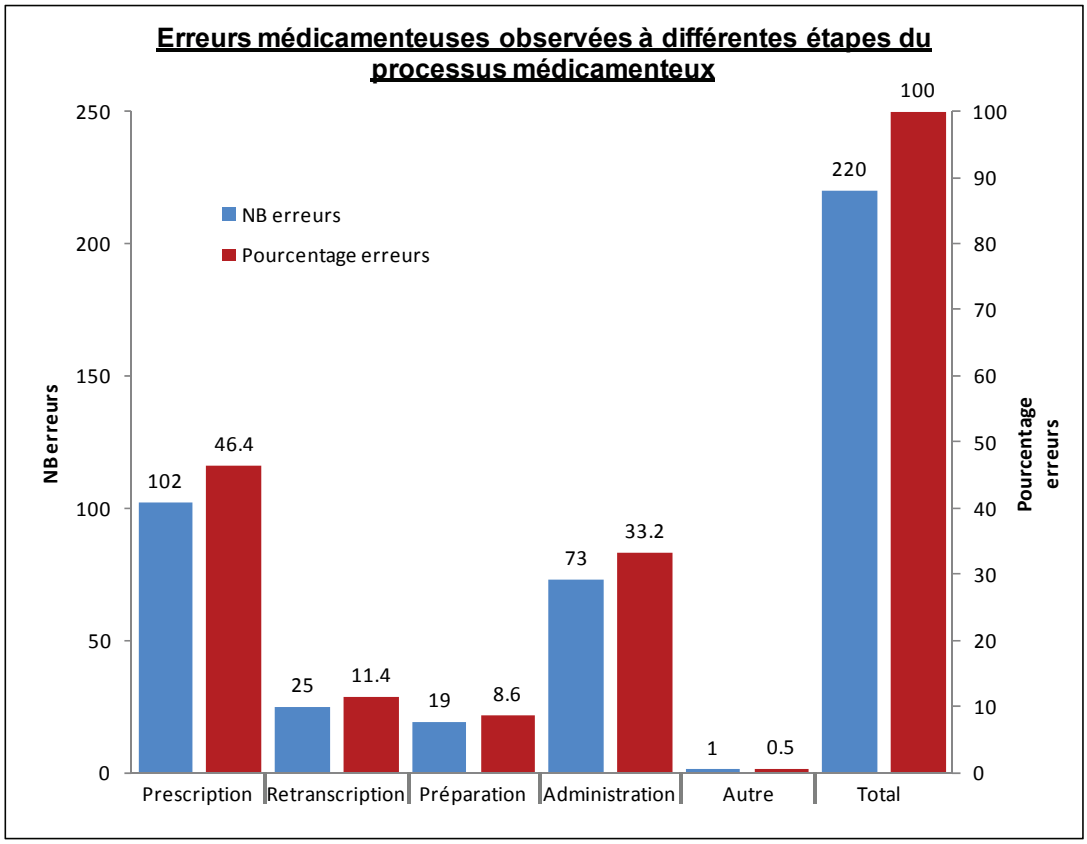


Figure 27 : Erreurs médicamenteuses observées aux étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration des médicaments.

Au total, 220 erreurs médicamenteuses ont été observées lors de cette étude prospective.

Comme le montre la figure 27, la prescription médicamenteuse constitue l'étape qui comptabilise le plus grand nombre d'erreurs, suivie des étapes d'administration, de retranscription et finalement de préparation.

Faisant suite à ces premiers résultats bruts de l'incidence des erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus médicamenteux, les sources d'erreurs médicamenteuses survenant aux étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration sont détaillées respectivement aux figures 28, 29, 30 et 31.

a. Prescription des médicaments

La figure 28 présente les sources d'erreurs médicamenteuses observées à l'étape de prescription lors de la visite médicale matinale.

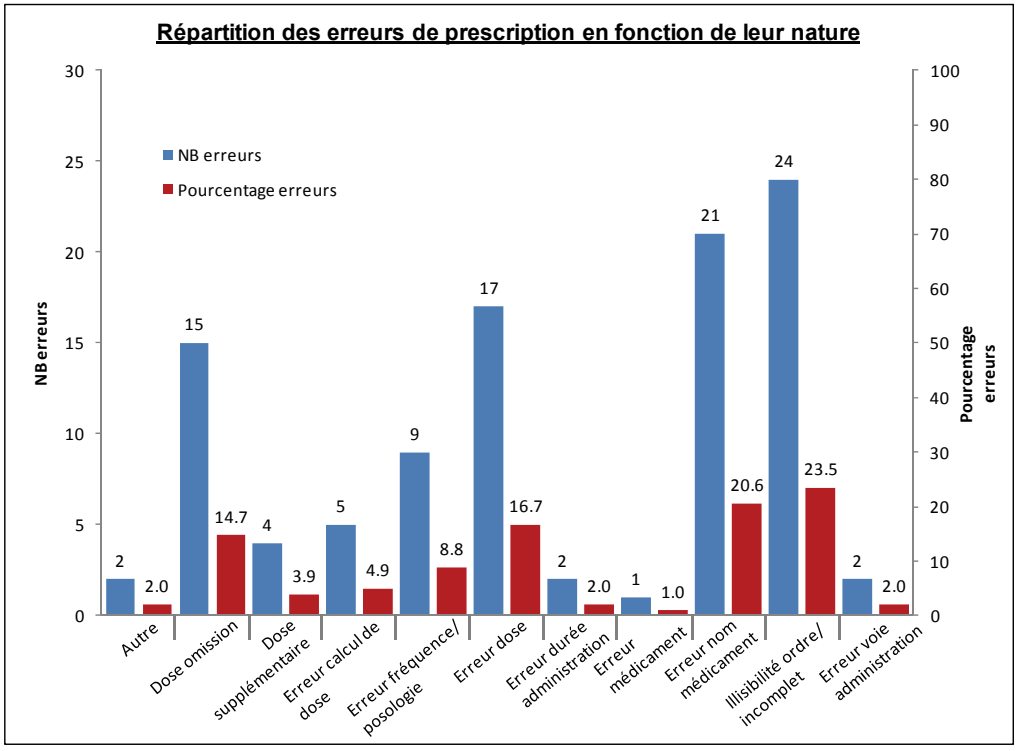


Figure 28 : Répartition des erreurs médicamenteuses survenues à l'étape de prescription en fonction de leur nature.

L'origine des erreurs médicamenteuses survenant à l'étape de prescription est multifactorielle. La source d'erreurs la plus fréquente dans cette phase se rapportait à des problèmes d'ambiguïté ou d'incomplétude de la prescription (24 ; 23.5 %), suivie des erreurs de nom de médicament (21 ; 20.6 %), des erreurs de dose (17 ; 16.7 %), des erreurs

d'omission (15 ; 14.7 %), des erreurs de fréquence ou de posologie (9 ; 8.8 %), des erreurs de calcul de dose (5 ; 4.9 %) et finalement, des erreurs de doses supplémentaires (4 ; 3.9 %).

Dans les erreurs d'ambiguïté et d'incomplétude, huit prescriptions (33.3 %) étaient équivoques et 16 incomplètes (66.7 %). Parmi ces dernières, sept étaient lacunaires au niveau de la fréquence, six au niveau de la dose et trois au niveau de la dose et de la fréquence.

Selon nos observations, 70.6 % des erreurs de dose étaient dues à des surdosages et le reste à des sous-dosages.

Dans la présente étude, les erreurs de fréquence et les erreurs de posologie ont été observées respectivement à cinq et quatre reprises.

Les erreurs de durée du traitement et de voie d'administration sont par contre plus rares. Elles ont été constatées à deux reprises. Pour terminer, une erreur de choix de médicament a été enregistrée.

b. Retranscription

L'étape de retranscription est un acte infirmier réalisé au moyen du logiciel informatique *MetaVisionSuite*®. L'administration de chaque médicament est retranscrite directement dans ce logiciel dans le but de garantir une traçabilité des médicaments administrés au patient. Les données suivantes sont introduites dans *MetaVisionSuite*® : nom du médicament, heure, dose, dosage, fréquence, débit et voie d'administration.

Les sources d'erreurs médicamenteuses survenues à l'étape de retranscription sont mises en évidence à la figure 29.

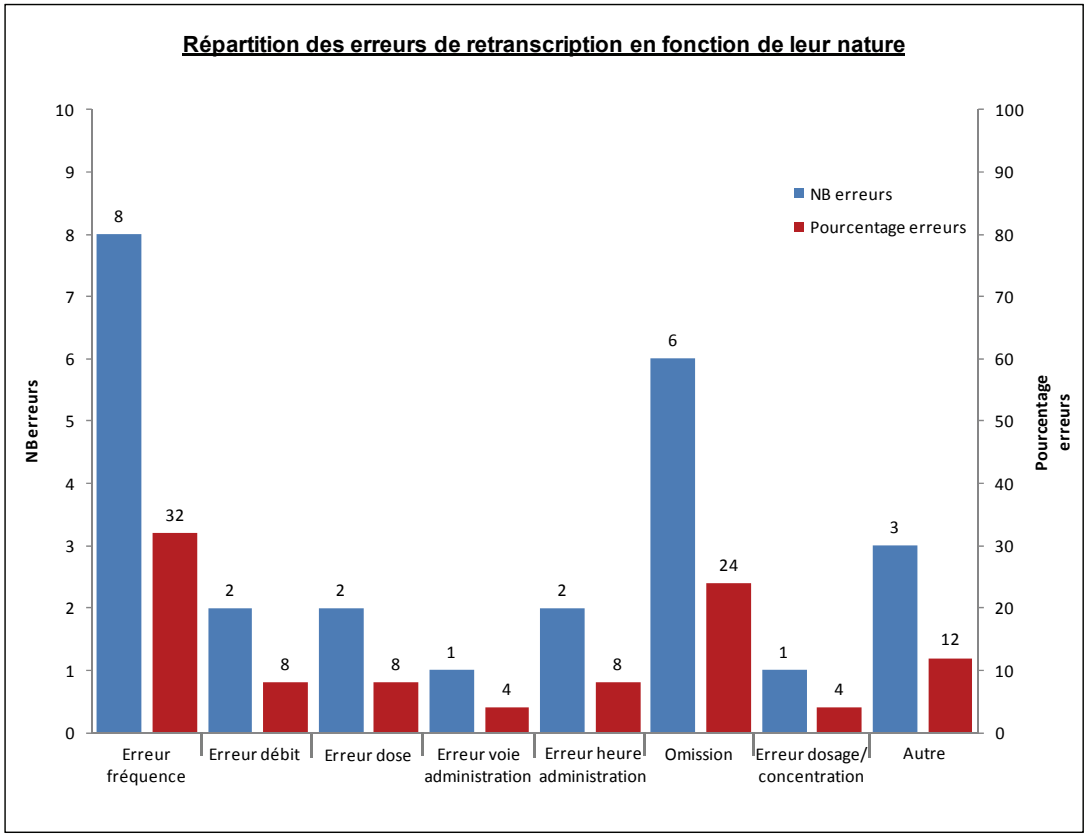


Figure 29 : Répartition des erreurs médicamenteuses survenues à l'étape de retranscription en fonction de leur nature.

Nous relevons que chaque donnée médicamenteuse introduite dans *MetaVisionSuite*® par les infirmiers est potentiellement source d'erreur.

Les erreurs de fréquence d'administration des médicaments constituent la principale source d'erreur observée à cette étape du processus médicamenteux (8 ; 32.0 %), suivies des erreurs d'omission (6 ; 24.0 %). Les erreurs de retranscription du débit, de la dose et de l'heure d'administration ont été constatées à deux reprises et celles liées à la retranscription de la voie d'administration et du dosage à une seule occasion.

c. Préparation des médicaments

Cette étape est importante en Néonatologie puisqu'elle occupe une part relativement appréciable de l'activité infirmière.

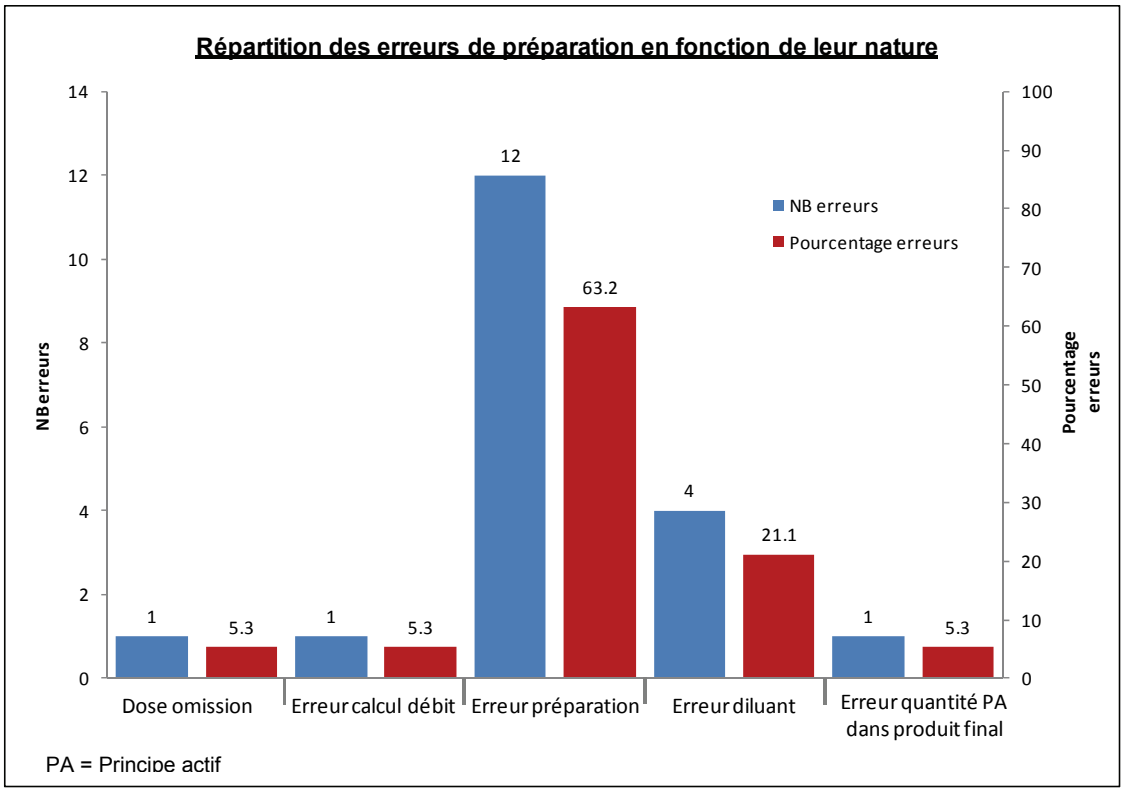


Figure 30 : Répartition des erreurs médicamenteuses survenues à l'étape de préparation en fonction de leur nature.

Comme le montre la figure 30, parmi les 447 préparations médicamenteuses effectuées par les infirmiers du Service de Néonatologie, 19 (4.3 %) erreurs ont été observées à cette étape du processus. Les erreurs catégorisées sous « erreurs de préparation » sont les plus fréquemment observées. Parmi les 12 erreurs enregistrées, cinq (41.7 %) résultent d'erreurs d'asepsie (préparation de médicaments directement dans la chambre du patient, hors du flux laminaire ou utilisation de produits ouverts hors du flux laminaire), quatre (33.3 %) sont des erreurs d'homogénéisation du produit reconstitué ou de la préparation finale et trois (25.0 %) résultent d'un non respect des règles d'asepsie lors de la préparation sous le flux laminaire (absence du port du masque ou manipulation du piston de la seringue avant la pose du gant stérile).

L'emploi du mauvais diluant a été constaté à quatre reprises.

Les autres erreurs observées lors de cette étape sont l'oubli du gluconate de calcium dans une des perfusions, l'erreur de calcul du débit sur l'étiquette d'une perfusion de nutrition parentérale et finalement, l'ajout de 0.1 ml en trop de gluconate de calcium dans une perfusion de nutrition parentérale.

d. Administration des médicaments

L'étape d'administration arrive en deuxième position en termes de nombre d'erreurs médicamenteuses observées. Elle est précédée par l'étape de prescription.

La figure 31 visualise les différentes sources d'erreurs médicamenteuses survenant à cette étape du processus médicamenteux.

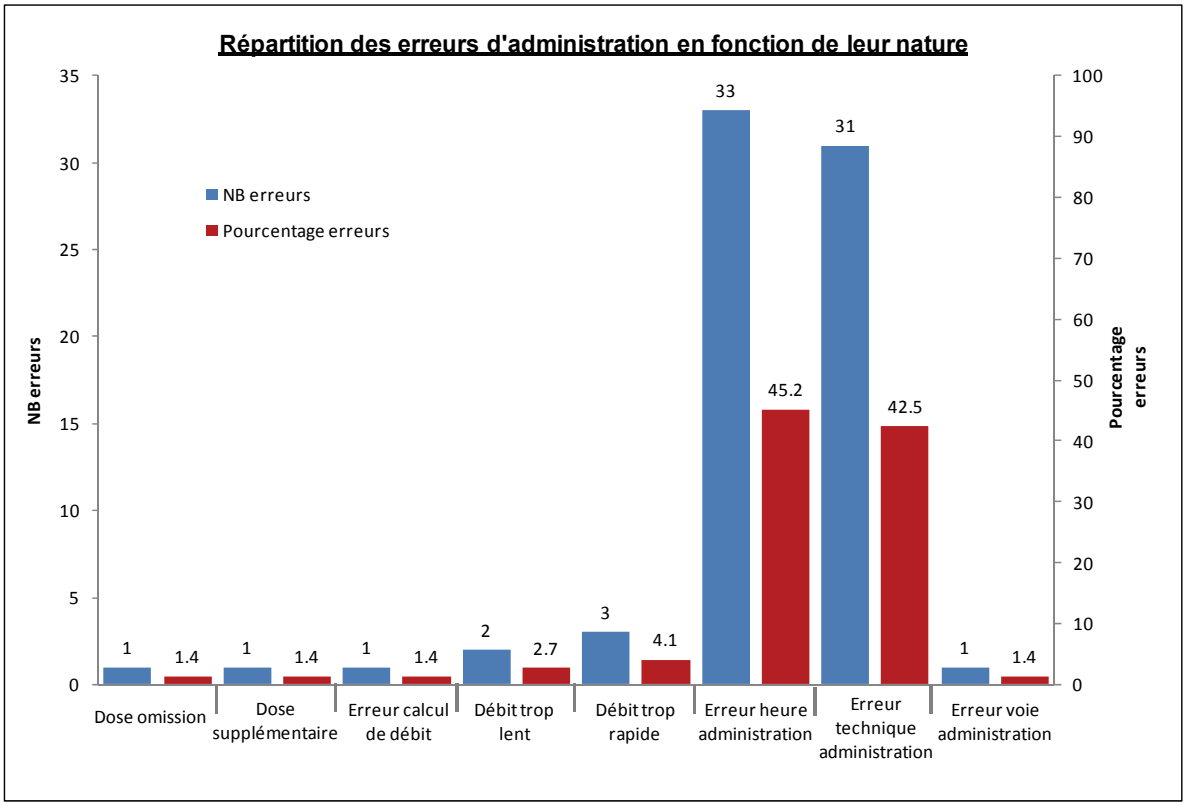


Figure 31 : Répartition des erreurs médicamenteuses survenues à l'étape d'administration en fonction de leur nature.

Quatre cent soixante-quatre administrations de médicaments ont été évaluées, parmi lesquelles 73 erreurs ont été identifiées (15.7 %).

Comme illustré à la figure 31, 87.7 % de l'ensemble des erreurs médicamenteuses observées à cette étape du processus médicamenteux sont réparties dans deux catégories : les erreurs d'heure d'administration et les erreurs de technique d'administration. Cette dernière catégorie compte 28 erreurs résultant d'un non-respect des vitesses d'administration des médicaments, deux erreurs liées à l'administration sur la même voie de médicaments incompatibles physico-chimiquement et une erreur due à la mauvaise manipulation des robinets des voies d'administration.

S'agissant des erreurs d'heure d'administration, à 30 reprises le médicament a été administré après l'heure planifiée et à trois occasions il a été administré en avance.

Les erreurs de débit ont été répertoriées à cinq reprises, dont trois fois à un débit trop rapide et deux fois à un débit trop faible.

Les erreurs d'omission, l'administration de doses supplémentaires non prescrites, les erreurs de calcul de débit ainsi que les erreurs de voie d'administration ont été observées chacune à une reprise.

5.4.3 Médicaments impliqués dans les erreurs

Durant les quatre mois de cette étude prospective, 505 médicaments ont été prescrits, représentant une moyenne de six médicaments par patient (intervalle : 2 – 18). La liste des médicaments avec le nombre de fois qu'ils ont été prescrits est présentée à l'annexe VIII.

Le tableau 3 présente les médicaments par code ATC impliqués dans les erreurs médicamenteuses.

Tableau 3 : Répartition des médicaments impliqués dans les erreurs aux étapes de prescription, de retranscription, de préparation et d'administration, en fonction de la classification ATC.

Code ATC	Description	Prescription		Retranscription		Préparation		Administration		Autre	
		NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	5	4.9	2	8.0	-	-	1	1.4	-	-
A03	Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux	1	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
A11	Vitamines	5	4.9	2	8.0	1	5.3	2	2.7	-	-
A12	Suppléments minéraux	11	10.8	1	4.0	5	26.3	3	4.1	-	-
B01	Antithrombotiques	15	14.7	2	8.0	1	5.3	2	2.7	-	-
B02	Antihémorragiques	6	5.9	-	-	-	-	-	-	-	-
B03	Anti-anémiques	1	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
B05	Substituts sanguins et solutions de perfusion	13	12.7	7	28.0	8	42.1	12	16.4	-	-
C01	Médicaments cardiologiques	2	2.0	-	-	-	-	2	2.7	-	-
C03	Diurétiques	-	-	-	-	-	-	2	2.7	-	-
H02	Corticostéroïdes systémiques	-	-	1	4.0	-	-	-	-	-	-
J01	Antimicrobiens à usage systémiques	13	12.7	5	20.0	3	15.8	32	43.8	-	-
J05	Antiviraux à usage systémique	2	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-
L01	Antinéoplasiques	-	-	-	-	-	-	1	1.4	1	100.0
M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	2	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-
N02	Analgésiques	5	4.9	4	16.0	-	-	3	4.1	-	-
N03	Anti-épileptiques	3	2.9	1	4.0	-	-	-	-	-	-
N05	Psycholeptiques	1	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
R07	Médicaments de l'appareil respiratoire	16	15.7	-	-	1	5.3	13	17.8	-	-
S01	Ophtalmologie	1	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	Total	102	100.0	25	100.0	19	100.0	73	100.0	1	100.0

Le tableau 3 montre que les erreurs observées aux différentes étapes de cette étude touchent une large étendue de médicaments.

a. <u>Prescription</u>

Pour la prescription, étape lors de laquelle le plus grand nombre d'erreurs a été constaté dans cette étude, cinq classes médicamenteuses sont à mettre en exergue. Il s'agit des autres médicaments de l'appareil respiratoire (R07), des antithrombotiques (B01), des substituts du sang et des solutions de perfusion (B05) ainsi que des antimicrobiens à usage systémique (J01) et finalement, des suppléments minéraux (A12).

Les antihémorragiques (B02) ont été impliqués à six occasions, tandis que les médicaments pour les troubles de l'acidité (A02), les vitamines (A11), les suppléments minéraux (A12) et les analgésiques (N02) ont quant à eux été concernés à cinq reprises. D'autres classes médicamenteuses, telles que les médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux (A03), les préparations anti-anémiques (B03), les médicaments cardiologiques (C01), les antiviraux à usage systémique (J05), les anti-inflammatoires et antirhumatismaux (M01), les anti-épileptiques (N03) et les médicaments ophtalmologiques (S01), ont également été impliquées dans les erreurs de prescription mais ceci dans une moindre mesure.

b. Retranscription

Les substituts du sang et les solutions de perfusion (B05) constituent la classe médicamenteuse la plus fréquemment touchée à l'étape de retranscription, suivie des antimicrobiens à usage systémique (J01) et des analgésiques (N02).

c. Préparation

Les substituts du sang et les solutions de perfusion (B05) sont également la classe médicamenteuse la plus fréquemment touchée à l'étape de préparation, suivie des suppléments minéraux (A12) et des antimicrobiens à usage systémique (J01).

d. Administration

La classe des antimicrobiens à usage systémique (J01) représente 43.8 % de la totalité des médicaments impliqués dans les erreurs d'administration. Elle est suivie des autres médicaments de l'appareil respiratoire (R07) puis des substituts du sang et des solutions de perfusion (B05). A elles trois, ces classes regroupent 78.0 % de la totalité des médicaments impliqués dans les erreurs d'administration.

5.4.4 Poids de naissance et âge gestationnel

Parmi les 83 patients inclus dans cette étude, 72 ont au moins été victimes d'une erreur médicamenteuse (86.7 %).

Les figures 32 et 33 ci-dessous illustrent la répartition des patients affectés par les erreurs médicamenteuses en fonction respectivement de leur poids de naissance et de leur âge gestationnel.

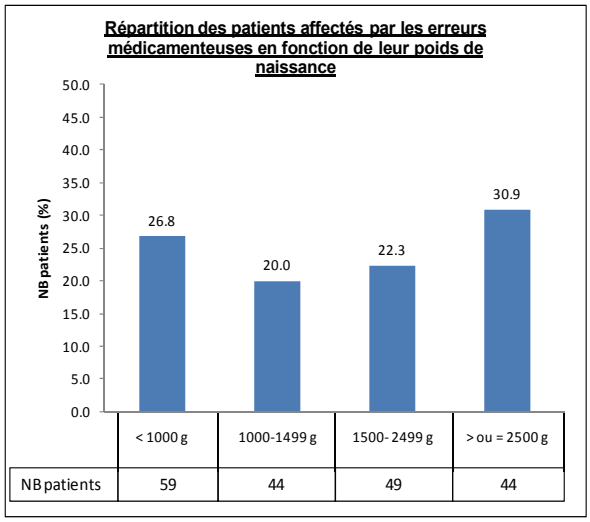


Figure 32 : Répartition des patients affectés par les erreurs médicamenteuses en fonction de leur poids de naissance.

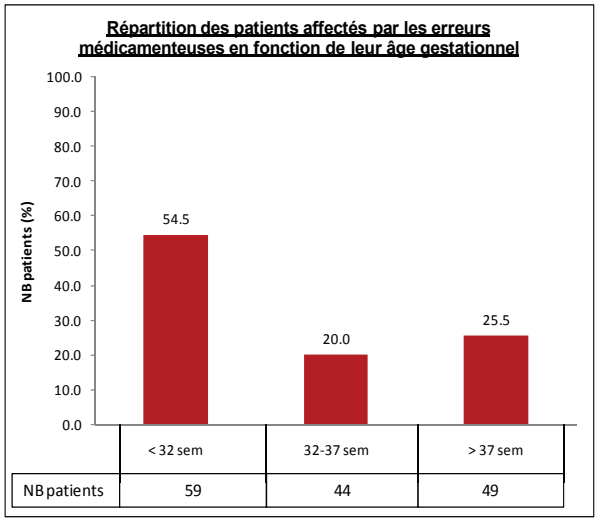


Figure 33 : Répartition des patients affectés par les erreurs médicamenteuses en fonction de leur âge gestationnel.

Comme illustré à la figure 32, 30.9 % des erreurs médicamenteuses observées lors de cette étude affectent les patients avec un poids de naissance ≥ 2500 g. La deuxième population de patients la plus fréquemment touchée est celle présentant un poids de naissance < 1000 g (26.8 %), suivie des patients avec un poids de naissance 1500 – 2499 g (22.3 %) et finalement, ceux de 1000 – 1499 g (20.0 %).

La figure 33 expose d'une façon très évidente que les grands prématurés (< 32 semaines) sont victimes de plus de la moitié (54.4 %) des erreurs médicamenteuses observées. Cette population précède les nouveau-nés à terme (25.5 %) ainsi que les prématurés de 32 à 37 semaines d'âge gestationnel (20.0 %).

5.4.5 Erreurs médicamenteuses : comparaison entre l'observationnel (prospectif) et ProGREI (rétrospectif)

Le tableau 4 présente le nombre d'erreurs médicamenteuses observées aux étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration du 1er juin au 30 septembre 2010 lors de cette étude prospective et celles annoncées par les collaborateurs du Service de Néonatologie et documentées dans ProGREI pour la même période.

Tableau 4 : Nombre d'erreurs identifiées de la prescription à l'administration lors de l'étude observationnelle prospective par rapport aux erreurs médicamenteuses survenues dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie et répertoriées dans la base de données ProGREI.

	JUIN - SEPTEMBRE 2010			
	OBSERVATIONS		ProGREI	
	NB	%	NB	%
Prescription	102	46.4	1	5.9
Retranscription	25	11.4	0	0
Préparation	19	8.6	6	35.3
Administration	73	33.2	10	58.8
Autre	1	0.5	0	0
Total	220	100.0	17	100.0

Deux cent vingt erreurs médicamenteuses ont été observées lors de l'étude observationnelle prospective réalisée du 1er au 30 septembre 2010, alors que durant la même période seules 17 annonces d'erreurs médicamenteuses ont été documentées dans la base de données ProGREI.

Parmi les 220 erreurs médicamenteuses observées dans cette étude, seulement trois ont fait l'objet d'une annonce dans ProGREI.
Sur les 17 annonces référencées dans ProGREI, seules trois avaient fait l'objet d'une observation. Les annonces restantes concernaient des patients qui n'étaient pas inclus dans l'étude.

La prescription est l'étape qui compte le plus grand nombre d'erreurs observées (102 ; 46.4 %), suivie de l'étape d'administration (73 ; 33.2 %), de retranscription (25 ; 11.4 %) et finalement de préparation (19 ; 8.6 %).

Les 17 annonces documentées dans ProGREI touchent essentiellement les étapes d'administration (10) et de préparation (6).

5.5 Discussion

5.5.1 Contexte

Le Service de Néonatologie du CHUV compte 600 à 700 admissions de patients par année, ce qui correspond à environ 1.5 à 2 entrées par jour. Sur la base de ces estimations, nous avions estimé un collectif de 120 à 160 patients pour cette phase prospective. Après quatre mois d'étude, du 1er juin au 30 septembre 2010, nous avons inclus 83 patients, ce qui correspond approximativement au deux tiers de ce qui avait été escompté.

Ce nombre plus modeste de patients inclus s'explique essentiellement pour trois raisons. Premièrement, l'estimation du nombre de patients à inclure avait été probablement surévaluée au départ du fait qu'elle se basait sur les admissions dans l'ensemble du Service et non pas uniquement dans l'unité des soins intensifs. En deuxième lieu, certains patients admis dans l'unité des soins intensifs durant la période de l'étude n'ont pas pu être inclus, du fait qu'ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion. Finalement, lors de cette période d'étude le Service a vécu une accalmie en termes d'admissions.

Le poids de naissance ainsi que l'âge gestationnel moyens des patients inclus dans cette étude prospective étaient respectivement de 2033 grammes (intervalle : 475 – 4520 g) et de 33 semaines (intervalle : 25 – 41 semaines).
A l'image du Service ces quatre dernières années, les patients compris dans les catégories de poids de naissance de 1550 à 2499 g et ≥ 2500 g représentent plus de 50 % des patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs. Par contre, au contraire des 2006 à 2009 pour l'ensemble du Service, les grands prématurés (< 32 semaines) constituaient en 2010 la population la plus importante de l'unité des soins intensifs.

Au total, 505 prescriptions médicamenteuses ont été réalisées pour l'ensemble des 83 patients inclus dans cette étude prospective, ce qui équivaut à une moyenne de six médicaments par patient (intervalle : 2 – 18). Parmi ces prescriptions, sept médicaments avaient été omis d'être prescrits mais l'ont finalement été après signalement de l'erreur et huit autres n'ont jamais été prescrits en dépit de leur signalement.

5.5.2 Aspects formels de la prescription

Cette étude met en évidence l'absence de recommandations et de structure claires au sein du Service de Néonatologie en relation avec la prescription des médicaments. Cette lacune se reflète par une variabilité dans les modalités de prescription entre les médecins.
L'évaluation formelle de la prescription a permis de constater que, en règle générale certains aspects sont mieux respectés que d'autres.

L'étiquette patient, comprenant le nom et le prénom du patient, était présente sur 80 des 83 (96.4 %) feuilles de prescription étudiées. La présence du nom et du prénom du patient sur la feuille d'ordre est indispensable, dès lors qu'elle prévient les erreurs de confusion.

Le poids de naissance et le poids du jour du patient étaient respectivement inscrits sur 100.0 % et 92.8 % des feuilles de prescription. La spécification de ce critère est importante en néonatologie du fait que la prescription des doses médicamenteuses se fait principalement en fonction du poids de naissance ou du poids du jour.
Kaushal et al.[52], dans le cadre d'une étude visant à évaluer les erreurs de prescription dans deux hôpitaux pédiatriques, comprenant une unité de soins intensifs de néonatologie, ont constaté que dans 3.7 % des prescriptions, le poids du patient était soit faux soit manquant et que dans 12.0 % des prescriptions, la date n'était pas spécifiée ou erronée.

Dans cette étude nous avons pu constater que l'identification du prescripteur n'était pas toujours possible du fait que plus de la moitié (55.0 %) des prescriptions médicales observées n'étaient pas signées et que seulement 3.0 % portaient le timbre du prescripteur. De plus, l'heure de la prescription était absente dans 499 (98.8 %) des 505 médicaments prescrits et la date de prescription faisait défaut dans plus de la moitié des cas.

Cette évaluation des aspects formels de la prescription a également permis de mettre en évidence l'incomplétude des prescriptions médicamenteuses. Une prescription complète doit comprendre : le nom, la dose, le dosage et la forme galénique du médicament ainsi que la fréquence et la voie d'administration.
Parmi les prescriptions étudiées, la forme galénique ainsi que le dosage sont les deux critères le plus souvent omis.

La prescription des médicaments dans la feuille d'ordre papier (cf. annexe VII) se fait en fonction de leur voie d'administration. Ceci explique probablement le fait que la forme galénique du médicament ne soit que rarement notifiée dès lors que la spécification de la voie d'administration la rend implicite.

L'éventail du choix des médicaments disponibles pour la population néonatale est relativement restreint. Par ailleurs, la plupart des médicaments stockés dans le Service de Néonatologie n'ont qu'un seul dosage, ce qui explique probablement le fait que le dosage des médicaments soit si peu souvent spécifié.

La feuille de prescription papier standardisée (cf. annexe VII) utilisée dans les unités des soins intensifs et des soins intermédiaires est structurée en fonction des voies d'administration des médicaments, comprenant les perfusions, les médicaments intraveineux, les médicaments entéraux et les soins, ces derniers incluant les collyres et les pommades. Au cours de la période d'observation, de nombreux nouveau-nés étaient équipés de plusieurs voies parentérales, telles que des voies intraveineuses et des sondes artério- et veino-ombilicales. Les prescriptions médicamenteuses de ces patients, effectuées sur la page des médicaments intraveineux de la feuille d'ordre standardisée, ne spécifiaient pas la voie parentérale par laquelle le médicament devait être administré. Dans cette étude prospective, une seule erreur de voie d'administration a été constatée. Le chlorure de calcium 88 mg/ml, substance avec une osmolarité très élevée (1748 mosm/kg), a été administré par voie périphérique au lieu de la voie centrale. Cette situation aurait pu probablement être évitée si chaque médicament prescrit avait été attribué à sa bonne voie parentérale.

Parmi les 505 prescriptions observées, 41 (8.1 %) étaient ambiguës. La source de ces ambiguïtés est liée d'une part au manque de normalisation et de rigueur dans la manière de prescrire au sein du Service et d'autre part aux nombreuses règles posologiques existantes pour certains médicaments. Les médicaments ayant fait l'objet de la plupart des ambiguïtés observées dans cette étude sont les antibiotiques, la vitamine K, le Vamina-Glucose® ainsi que le Vaminolact®, le citrate de caféine et l'héparine.

Un médicament peut être désigné par son nom commercial mais également par son principe actif ou sa DCI. En 2007, la Direction médicale du CHUV a édicté une directive institutionnelle visant à définir les modalités de prescription au sein de l'hôpital. **Ce document spécifie que les médicaments doivent être prescrits à partir de leur nom commercial.**

Dans cette étude, 89.9 % des prescriptions observées ont été faites sur la base du nom commercial du médicament, ce qui est donc conforme à la directive en vigueur.

D'ailleurs, les entretiens réalisés auprès des infirmiers lors de cette étude ont permis de constater que la prescription des médicaments par leur DCI leur était moins familière que par

leur dénomination commerciale. La prescription en DCI était facteur de stress et aurait par là-même pu constituer une source d'erreurs.

La prescription en nom commercial présente le désavantage de demander une mise à jour continue du personnel soignant en cas de changement de médicaments dans l'assortiment du Service. En pratique, une telle mise à jour pouvant ne pas être instantanée, ceci présente le risque d'induire l'apparition d'erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus.

En résumé, cette analyse des aspects formels de la prescription a permis de mettre en évidence l'absence de standardisation entre les prescriptions des médecins du Service. Certaines données, telles que le nom, prénom et le poids de naissance du patient, sont bien documentées sur les feuilles de prescriptions alors que d'autres, comme par exemple l'identification du prescripteur, sont souvent lacunaires.
La quasi-totalité des prescriptions médicamenteuses étaient incomplètes. Cette carence n'a toutefois montré qu'un impact très modéré dans la survenue d'erreurs aux étapes ultérieures de la prescription.
Finalement, et ce conformément à la directive institutionnelle en vigueur, la grande majorité des médicaments était prescrite en nom commercial.

5.5.3 Erreurs médicamenteuses : de la prescription à l'administration

Au total, 220 erreurs médicamenteuses ont été observées lors de la présente étude prospective. La prescription s'est révélée comme l'étape la plus riche en termes d'erreurs médicamenteuses, suivie de l'administration, de la retranscription et de la préparation.

a. Prescription des médicaments

Au total, 102 (20.2 %) erreurs médicamenteuses ont été identifiées à l'étape de prescription. Un résultat similaire a été relevé par Campino et al.[119]. Ces derniers, dans le cadre d'une étude prospective menée dans une unité de soins intensifs néonatale en Espagne, ont observé un taux d'erreurs concernant la prescription de 20.7 %. De leur côté, Otero et al.[100] ont relevé que 17.3 % des prescriptions réalisées dans le service de pédiatrie et de néonatologie d'un hôpital argentin étaient erronées.

Les erreurs médicamenteuses observées à cette étape du processus sont multifactorielles. Les prescriptions incomplètes ou imprécises (23.5 %) représentent la principale source d'erreurs, suivies des erreurs de nom de médicament (20.6 %), des erreurs de dose (16.7 %), des erreurs d'omission (14.7 %) et des erreurs de fréquence ou de posologie (8.8 %).

Otero et al.[100], dans le cadre de leur étude observationnelle prospective, ont observé parmi les erreurs de prescription que 22.0 % concernaient des erreurs de fréquence, 13.0 % des erreurs d'omission, 10.0 % des erreurs de dose et, finalement 9.0 % des erreurs d'illisibilité. De leur côté Kaushal et al.[52], ont constaté que 28.0 % des erreurs de prescription concernaient des erreurs de dose, 18.0 % des erreurs de voie d'administration, 9.4 % des erreurs de fréquence, 2.3 % des erreurs d'illisibilité et, finalement 1.3 % des erreurs de médicament.

Le nombre de prescriptions incomplètes ou ambiguës observées dans le cadre de ce travail est probablement le résultat du manque de directives ou de recommandations dans la façon de prescrire au sein du Service.
Le sentiment général ressortant de l'analyse de ces erreurs est que les médecins ne se posent malheureusement pas systématiquement la question de savoir si leur prescription est suffisamment compréhensible pour l'infirmier qui va exécuter l'ordre. La qualité de la prescription médicale pourrait être améliorée au moyen d'une formation plus appuyée des médecins ainsi que par l'apport de quelques modifications sur la feuille d'ordre papier.

Les erreurs de nom de médicament constituent une source d'erreur fréquemment observée à cette étape du processus médicamenteux. Comme déjà mentionné, ces erreurs s'expliquent par le changement régulier de l'assortiment des médicaments au sein du CHUV. Ces derniers sont systématiquement communiqués par la pharmacie à l'ensemble des Services de l'hôpital au moyen de bulletins d'information nommés *Pharminfo*. Ces modifications contraignent les médecins et infirmiers à se tenir continuellement à jour dans le choix et l'appellation des médicaments disponibles.
Au travers de cette analyse, nous avons constaté à plusieurs reprises que les médecins du Service n'avaient pas assimilé certains changements, ce qui se traduisait par une prescription erronée du nom des médicaments. Certains médicaments, tels que Antra®, Indocid® et Zovirax® étaient régulièrement impliqués dans ces erreurs.
Nous avons également relevé le manque d'actualisation de la feuille de prescription. Certains médicaments, tels que Vamina® ou Becetamol® suppo y étaient toujours préinscrits, alors même qu'ils n'existent plus ou pas.

Un autre médicament fréquemment impliqué dans des erreurs de nom est le citrate de caféine. A maintes reprises, ce dernier à fait l'objet de confusions avec la « caféine base ». Bien que destinés à des indications différentes, ces deux substances étaient assimilées à un même médicament, ce qui entraînait des prescriptions de caféine à la dose du citrate de caféine.

Les erreurs de dose sont bien documentées au sein de la population néonatale[115]. Elles proviennent en partie du fait qu'en néonatologie, les doses sont principalement prescrites en fonction du poids mais également dans certains cas en fonction de l'âge gestationnel et de la surface corporelle du nouveau-né. Or, les fréquentes et rapides modifications des paramètres corporels chez ces patients favorisent la survenue d'erreurs médicamenteuses. Ce risque est d'autant plus notable chez les prématurés et les nouveau-nés hospitalisés dans une unité de soins intensifs. La glycémie, notamment, varie énormément et de façon très rapide chez ces patients. Cette variation rapide et conséquente explique que son contrôle soit effectué plusieurs fois par jour et que les apports de glucose soient régulièrement réadaptés. Lors de cette étude, quatre erreurs de surdosage de glucose ont été observées. Toutefois, il convient de noter qu'aucune de ces erreurs n'a eu de conséquences graves pour les patients.

Certains médicaments, tels que l'héparine et la vitamine K nécessitent des schémas posologiques différents, en fonction de leur voie d'administration, du poids ou de l'âge postnatal de l'enfant. Ces multiples possibilités de posologie contribuent à la survenue d'erreurs.

Une connaissance insuffisante du médicament ou de sa posologie peut également contribuer aux erreurs. Ainsi, nous avons observé un surdosage de phénobarbital chez un patient. Pendant trois jours consécutifs, le médicament avait été prescrit selon sa dose de charge au lieu de sa dose d'entretien. L'erreur a été détectée le lundi matin lors de la visite médicale. Dès lors, la prescription a été immédiatement corrigée et une surveillance plus rigoureuse du patient a été mise en place. Ce type d'erreurs est souvent observé pour les médicaments prescrits de façon occasionnelle.

La majorité des erreurs d'omission mise en évidence à l'étape de prescription concerne l'héparine. Cette dernière étant principalement utilisée pour le débouchage des cathéters et non pas à titre thérapeutique, ceci pourrait expliquer la raison de son oubli.

Les médicaments impliqués dans les erreurs de posologie et de fréquence sont l'amoxicilline, la gentamicine, la vitamine K et le phénobarbital.

L'amoxicilline figure parmi les médicaments les plus prescrits du Service de Néonatologie. Sa posologie dépend de deux critères qui sont le poids de naissance de l'enfant et son âge postnatal. En fonction de ces deux paramètres, la dose et la fréquence d'administration peuvent varier d'un enfant à l'autre, ce qui contribue à la survenue des erreurs.

La gentamicine, tout comme la vancomycine, fait l'objet d'un dosage pharmacocinétique auprès du Service de Pharmacologie et de Toxicologie clinique du CHUV. Ce dernier communique le résultat par téléphone ou par informatique au service demandeur, tout en proposant une adaptation posologique. Dans cette étude, les adaptations posologiques proposées par le Service de Pharmacologie et de Toxicologie clinique ont été systématiquement respectées, à l'exception d'une prescription de gentamicine où l'intervalle de prise ne correspondait pas à celle recommandée par la pharmacologie clinique.

Les nouveau-nés présentent à la naissance une carence en vitamine K qui peut, si elle n'est pas traitée, entraîner une hémorragie au cours des premières semaines de vie, appelée la maladie hémorragique du nouveau-né.
Afin d'éviter une telle pathologie, chaque nouveau-né reçoit une dose de vitamine K au premier jour de vie. Les patients qui sont sous alimentation parentérale totale, contrairement à ceux alimenté par voie naturelle (voie orale), continuent à recevoir des doses de vitamine K à une fréquence de deux fois par semaine. Or, à deux reprises, la vitamine K avait été prescrite à une fréquence de deux fois par jour.

La dose de charge de phénobarbital est administrée en une seule fois, alors que les doses d'entretien sont réparties en deux doses. Pourtant, à deux reprises ces dernières ont été prescrites en une seule dose.

Comme nous avons pu le constater et comme indiqué à plusieurs reprises dans le présent travail, les erreurs de prescription sont multifactorielles. Certaines, sont le fruit d'incomplétudes ou d'ambiguïtés risquant de provoquer une mauvaise interprétation de l'ordre par les infirmiers qui pourrait se traduire par des erreurs en aval de la prescription. D'autres, telles que les erreurs de dose ou de fréquence, résultent d'un manque de connaissances en matière de posologie ou tout simplement d'erreurs de calculs. **Le développement d'un fichier médicament spécifique au Service de Néonatologie, comprenant l'ensemble des médicaments utilisés dans ce Service avec leurs indications et leurs posologies, pourrait diminuer la survenue de ces erreurs et ainsi**

améliorer la sécurité des patients. De plus, une communication des changements dans l'assortiment des médicaments du Service d'une façon soutenue, notamment lors des colloques médicaux et infirmiers ainsi que lors des visites médico-infirmières, devrait permettre de diminuer le nombre d'erreurs de nom.

b. Retranscription

Les deux sources d'erreurs majoritairement observées à cette étape du processus sont les erreurs de retranscription de la fréquence d'administration et les erreurs d'omission. Alors que les premières impliquaient différents médicaments, tels que l'héparine, les vitamines (Oranol® et Vi-Dé 3®), la vancomycine et la gentamicine, les deuxièmes mettaient en cause essentiellement les électrolytes compris dans les alimentations parentérales. Ces erreurs résultaient principalement d'une mauvaise utilisation de *MetaVisionSuite*®, probablement due à une inattention au moment de la validation, cette dernière pouvant s'expliquer par différents facteurs tels que le stress, la fatigue ou la surcharge de travail mais également par une mauvaise connaissance du programme informatique.

MetaVisionSuite® contient un certain nombre de paramétrages, notamment dans l'attribution des voies d'administration des médicaments et dans le choix des unités de dosage, qui rendent son utilisation quelquefois peu flexible. Un autre problème que nous avons observé en relation avec ce programme, est que certains médicaments tels que le Nexium®, n'y étaient pas inclus. Cette absence obligeait les infirmiers à retranscrire Antra®, alors que ce dernier n'était pas le médicament réellement administré, ce qui avait pour conséquence de fausser l'historique médicamenteux du patient.

L'évaluation de l'étape de retranscription, telle qu'elle a été effectuée dans cette étude, a permis de mettre en évidence certaines carences, non seulement dans l'introduction des données dans *MetaVisionSuite*® mais également dans le programme en soi.

c. Préparation

Dans le Service de Néonatologie, la préparation des médicaments constitue une part relativement importante de l'activité infirmière. Cette étape du processus médicamenteux est critique de par son nombre important d'erreurs potentielles, comprenant les erreurs

d'omission, de médicament ou de diluant, de dosage, de reconstitution, de dilution et d'étiquetage.

Dans le cadre de cette étude, la préparation des médicaments est l'étape qui a fait l'objet du plus petit nombre d'erreurs observées. Parmi les 447 préparations réalisées par les infirmiers, 19 (4.3 %) erreurs ont été relevées. Ce taux correspond à une fréquence d'une erreur toutes les 23.3 préparations. Ces chiffres sont proches de ceux observés par Tissot et al.[29], lesquels, dans le cadre d'une étude observationnelle menée dans l'unité des soins intensifs adulte d'un hôpital universitaire français, ont observé 4.2 % d'erreurs à l'étape de préparation. Une étude similaire réalisée par Schneider et al.[61] dans l'Unité des soins intensifs de pédiatrie du CHUV, a révélé un taux d'erreurs de 23.0 % à l'étape de préparation.

Dans la présente étude, les erreurs d'asepsie, telles que l'utilisation de produits ouverts hors du flux laminaire et l'oubli de porter un masque lors de la préparation d'un médicament destiné à la voie centrale ou sa préparation directement dans la chambre du patient, constituent les principales erreurs observées à cette étape du processus. Ce type d'erreurs était également celui qui ressortait le plus dans l'étude de Schneider et al.[61] Les erreurs d'homogénéisation du produit reconstitué ou de la préparation finale ont été observées à quatre reprises tout comme les erreurs de diluant lors de la préparation des perfusions d'alimentation.

La qualité de l'étiquetage des préparations n'a pas été évaluée dans cette étude. Cependant, nous avons constaté qu'un nombre important de préparations n'était pas identifié. Cela concernait principalement les seringues de médicaments administrés en bolus ou en intraveineux rapide, tels que la morphine, le citrate de caféine ou la vitamine K, mais également la majorité des seringues des médicaments administrés par voie orale. Pour ces dernières, cette absence d'identification présente un risque d'erreurs modéré voire faible. Ceci n'est en revanche pas forcément le cas pour les médicaments injectables, surtout lorsque plusieurs préparations sont réalisées en même temps sous le flux. Le risque de confusion est donc présent, ce qui à l'évidence peut compromettre la sécurité des patients.

Les erreurs de préparation ont été peu observées dans le cadre de cette étude, ceci malgré les nombreuses opportunités y existantes. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette faible prévalence. Tout d'abord, le Service de Néonatologie compte parmi son effectif des infirmiers praticiens formateurs. Ces derniers s'occupent, en sus de leurs activités cliniques, d'instruire tout nouvel infirmier arrivant dans le Service, notamment pour ce qui se rapporte à la préparation des médicaments et au travail sous flux laminaire. Les collaborateurs du

Service disposent également de "fiches médicaments" ainsi que de tableaux comprenant les modalités de préparation des principaux médicaments utilisés en Néonatologie, comme par exemple les diluants compatibles pour la reconstitution et la dilution des médicaments, les volumes de reconstitution et les incompatibilités physico-chimiques. Finalement, le Service applique un double contrôle systématique de toutes les préparations. Tous ces éléments contribuent à la diminution des erreurs et expliquent le taux relativement faible d'erreurs observées pour cette étape du processus.

d. Administration

L'administration est une étape cruciale du processus médicamenteux. C'est à travers elle que le médicament va pénétrer dans l'organisme. Ainsi, si une erreur survient à ce stade, les conséquences pour le patient seront difficilement réversibles. L'administration est, avec la prescription, l'étape du processus médicamenteux qui a probablement fait l'objet du plus grand nombre d'études dans le domaine des erreurs médicamenteuses. Les résultats relevés par ces études varient de façon importante (0.6 % à 27.0 %)[6].

Lors de cette analyse, 464 administrations ont été évaluées, parmi lesquelles 73 erreurs (15.7 %) ont été identifiées. Deux sources d'erreurs ont été principalement recensées. Il s'agit des erreurs d'heure d'administration (45.2 %) et des erreurs de technique d'administration (42.5 %).

Les erreurs d'heure d'administration ont également été mises en évidence dans d'autres études comme la cause majeure d'erreurs[61;116]. En effet, Raju et al.[116], dans le cadre d'une étude visant à évaluer les erreurs d'administration dans une unité de soins intensifs de néonatologie et une unité de soins intensifs de pédiatrie d'un hôpital américain, ont observé que 21.6 % de ces erreurs concernaient des erreurs d'heure d'administration, 13.7 % des erreurs de débit et des erreurs de dose, 13.0 % des erreurs de technique d'administration et, finalement 12.4 % des erreurs d'omission.

Ces erreurs sont de natures diverses. Elles peuvent certes résulter d'un oubli de l'infirmier mais également, dans la majorité des cas, être la conséquence d'un problème d'ordre organisationnel. L'unité des soins intensifs, de par la nature des patients y étant hospitalisés, est l'unité où l'activité est logiquement la plus intense. Durant leur journée de travail, les infirmiers doivent gérer toute une série d'activités, telles que les soins, les examens, les prises de sang, les visites médico-infirmières, la préparation et l'administration des médicaments, l'alimentation au sein, le contact avec les parents et les surveillances mais

également tout imprévu qui pourrait surgir à n'importe quel instant, tel qu'une décompensation du patient. Dans certains cas, il arrive qu'un de ces événements coïncide avec l'heure de prise du médicament, ce qui risque de décaler son administration. Or, certains médicaments, tels que les antibiotiques temps-dépendant, les anti-rétroviraux ou les immunosuppresseurs, requièrent une administration ponctuelle afin de garder des concentrations sanguines de médicament suffisantes pour garantir leurs effets thérapeutiques.

La majorité des erreurs de technique d'administration observées dans cette étude portaient sur le non respect des vitesses d'administration des médicaments par rapport aux standards du Service. Les médicaments concernés étaient le citrate de caféine, l'amoxicilline et la ceftazidime. Ces deux antibiotiques doivent normalement être administrés par voie intraveineuse sur 3 à 5 minutes, tandis que la dose de charge de citrate de caféine devrait être passée sur 20 à 30 minutes. A 28 reprises, ces médicaments ont été administrés soit en bolus, soit en intraveineux direct sur une minute. Suite à ces constatations, nous avons procédé à une recherche dans la littérature dans les bases de données Pubmed® et Embase® dans le but d'obtenir des informations quant aux conséquences d'une telle administration.

Un certain nombre d'effets indésirables, tels que des réactions d'hypersensibilité, des troubles gastro-intestinaux, incluant diarrhées et vomissements ou encore des perturbations des tests hépatiques sous amoxicilline ou ceftazidime sont largement documentés dans la littérature[120-122]. Toutefois, aucune donnée indiquant une potentielle aggravation de ces symptômes, voire l'apparition d'autres effets indésirables lors d'une administration rapide de ces médicaments, n'a été recensée dans la littérature.

La caféine appartient à la classe chimique des méthylxanthines. Le recensement en 1980 par Robinson et al.[123] de cinq cas anecdotiques d'entérocolites nécrosantes chez des nouveau-nés prématurés sous méthylxanthines a motivé certains investigateurs à évaluer l'implication de la caféine dans la survenue de cette pathologie. Deux études[124;125] réalisées auprès de prématurés ont montré que l'administration respectivement de 10 et 25 mg/kg de caféine en perfusion continue sur 30 minutes diminuait de façon rapide et significative la vitesse de perfusion de l'artère mésentérique supérieure. Cet effet a été mesuré jusqu'à cinq heures après la fin de la perfusion. Malgré cette réduction du flux de l'artère mésentérique, aucun signe d'entérocolite nécrosante n'a pu être mis en évidence chez ces patients. Ces études ont été réalisées dans le cadre d'une administration en perfusion continue sur 30 minutes mais, à notre connaissance, aucune donnée d'effets indésirables consécutifs à une administration en bolus ou en administration rapide n'a été publiée à ce jour.

Seules deux erreurs d'administration de médicaments incompatibles ont été observées dans cette étude. Ce faible nombre d'erreurs s'explique par le fait que les infirmiers utilisent régulièrement les "fiches médicaments" ainsi que les tableaux de compatibilités et d'incompatibilités pour l'administration des médicaments en Y présents dans le Service de Néonatologie.

Les erreurs de débit n'ont été répertoriées qu'à cinq reprises, dont trois fois à un débit trop rapide et deux fois à un débit trop faible. Notre présence auprès des infirmiers au moment de l'administration des médicaments a probablement influencé de façon positive leur application à régler correctement le débit sur les pousse-seringues, ce qui pourrait expliquer le nombre relativement faible d'erreurs de débit enregistrées.

Les erreurs d'omission, l'administration de doses supplémentaires non prescrites, les erreurs de calcul de débit ainsi que les erreurs de voie d'administration ont été observées chacune à une reprise.

En général, les erreurs d'administration observées lors de cette étude prospective sont principalement de nature organisationnelle. Cependant, un petit nombre de médicaments sont administrés de façon incorrecte et les conséquences sur les patients sont encore mal connues. Les outils d'aide à l'administration, tels que les fiches médicaments et les tableaux de compatibilité pour l'administration des médicaments en Y sont couramment utilisés par les infirmiers. Cet appui explique le taux relativement faible de problèmes d'incompatibilités.

5.5.4 Médicaments impliqués dans les erreurs

Les médicaments les plus couramment utilisés dans l'unité des soins intensifs sont également ceux qui ont été le plus fréquemment impliqués dans les erreurs et ceci, indépendamment de l'étape étudiée. Il s'agit des antimicrobiens à usage systémique (J01), des substituts du sang et des solutions de perfusion (B05), des médicaments appartenant à la classe des autres médicaments de l'appareil respiratoire (R07), des suppléments minéraux (A12) ainsi que des antithrombotiques (B01). Nous avons également constaté que certains médicaments qui étaient moins fréquemment employés, tels que les antiépileptiques, les amines ou les antalgiques, faisaient également l'objet d'erreurs, notamment à l'étape de prescription, de préparation et d'administration.

5.5.5 Poids de naissance et âge gestationnel

Les grands prématurés (< 32 semaines) ainsi que les patients de poids de naissance ≥ 2500 g et ceux de < 1000 g représentent la population de patients la plus touchée par les erreurs médicamenteuses. Ce résultat n'est pas surprenant dans le sens où cette catégorie est celle qui compte le plus grand nombre de patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs du Service de Néonatologie.

5.5.6 Erreurs médicamenteuses : comparaison entre l'observationnel (prospectif) et ProGREI (rétrospectif)

Le nombre d'erreurs médicamenteuses recensées durant cette étude observationnelle en comparaison à celui inventorié pour la même période de temps dans la base de données ProGREI, présente de nombreuses différences.

Plusieurs raisons expliquent cette discrépance. Premièrement, l'observation directe a été décrite par un certain nombre d'études comme la méthode la plus efficace pour la détection des erreurs médicamenteuses[46]. De son côté, l'annonce spontanée anonyme est caractérisée par sa tendance à sous-estimer le nombre réel d'erreurs médicamenteuses commises[46]. Cependant, cette dernière méthode permet l'identification d'erreurs moins, voire pas du tout, appréhendées par l'observation directe. Deuxièmement, il est possible que la définition de l'"erreur médicamenteuse" ne soit pas totalement assimilée par les collaborateurs du Service de Néonatologie. Alors que certaines actions inadéquates ne sont pas identifiées, d'autres ne sont tout simplement pas considérées comme des erreurs et, par conséquent, ne sont pas annoncées. Dans le cadre d'une étude éthnométhodologique, Baker[126] a relevé un certain nombre d'arguments invoqués par les infirmiers pour ne pas annoncer certaines erreurs, tels que :

- ce n'est pas ma faute, ce n'est pas une erreur ;
- si tout le monde le sait, ce n'est pas une erreur ;
- si une irrégularité est effectuée pour éviter quelque chose de pire, ce n'est pas une erreur ;
- si un patient a des besoins qui sont plus urgents que l'administration exacte de médicament, ce n'est pas une erreur ;
- une erreur d'écriture n'est pas une erreur médicamenteuse.

Pour différentes raisons, le nombre d'erreurs médicamenteuses recensé dans ProGREI est moins important que celui constaté à travers l'observation directe. Malgré une moins bonne sensibilité, l'annonce spontanée anonyme des erreurs médicamenteuses reste, toutefois, un outil important pour l'identification des erreurs et la compréhension de leurs sources.

5.6 Limites

A l'instar de l'étude observationnelle rétrospective, l'analyse observationnelle prospective comprend certaines limitations.

La méthode utilisée - l'observation directe - a pu générer un biais dans le travail du personnel observé aussi bien de façon positive que de façon négative, ce qui peut se traduire respectivement par une diminution ou une augmentation du nombre réel d'erreurs.

Dans cette étude, les observations ont été réalisées entre 08h00 et 17h00. Au-delà de cette plage horaire, les informations ont été collectées au moyen d'entretiens auprès des médecins et des infirmiers. La qualité des données recueillies au moyen des entretiens est vraisemblablement moins optimale que celle obtenue au moyen de l'observation directe, biaisant ainsi la fréquence réelle des erreurs.

Dans certaines situations, la visite médico-infirmière simultanée de patients inclus dans l'étude nous a contraints à choisir une visite au détriment de l'autre. De la même manière, l'administration des médicaments chez un patient pouvait avoir lieu en même temps que la préparation des médicaments pour un autre patient, ce qui nous a obligés à choisir une étape plutôt que l'autre. Dans les deux cas, l'étape n'ayant pas été observée a été complétée au moyen d'un entretien subséquent auprès de l'infirmier ou du médecin.

L'évaluation de l'administration des médicaments a été réalisée sur les cinq premières minutes suivant le début de l'administration. Etant donné que certains médicaments étaient administrés sur 30 minutes, voire plus, les informations relatives à la fin de l'administration ont été relevées au moyen d'entretiens auprès de l'infirmier.

La validation pharmaceutique du médicament prescrit reste probablement le critère d'évaluation le moins objectif de ce travail. Ceci s'explique par l'inexpérience de l'observateur par rapport au milieu néonatal, plus particulièrement par une méconnaissance de la physiopathologie propre à cette population et des traitements associés. Cette inexpérience a pu jouer un rôle au moment de la validation par l'observateur de la prescription médicale.

6. Conclusion

L'évaluation de l'utilisation des médicaments dans le Service de Néonatologie du CHUV, plus particulièrement dans l'unité des soins intensifs, a permis de confirmer le postulat suivant : les erreurs médicamenteuses en néonatologie sont fréquentes et surviennent à chaque étape du processus médicamenteux, de la prescription à l'administration. Ces erreurs sont multifactorielles et multidisciplinaires, pouvant provenir aussi bien des médecins que des infirmiers et ceci indépendamment de leur niveau d'expérience.

Malgré le nombre important d'erreurs médicamenteuses observées lors de cette étude, le taux d'accidents graves est très faible et aucun décès n'a été recensé. En effet, la plupart du temps, les conséquences pour les nouveau-nés sont insignifiantes et ceci en dépit du fait que ces derniers sont caractérisés par une grande vulnérabilité et une fragilité importante.

Les médicaments les plus utilisés sont également ceux qui font l'objet du plus grand nombre d'erreurs, notamment pour les étapes de prescription et de préparation. Cependant, il arrive que des médicaments utilisés de façon plus exceptionnelle soient également impliqués dans les erreurs.

Une bonne partie des erreurs médicamenteuses observées dans ce travail est évitable. L'analyse des étapes critiques ainsi que des principales sources d'erreurs identifiées lors de cette étude devraient permettre la mise en place de mesures correctives destinées à diminuer leur fréquence donc à augmenter la sécurité d'emploi des médicaments et à fortiori celle des patients.

La mise en place de ces mesures d'amélioration devrait également faire l'objet d'une évaluation *a posteriori* dans le but de mesurer son impact réel dans la survenue des erreurs médicamenteuses.

7. Synthèse et perspectives

Les erreurs médicamenteuses survenant dans le Service de Néonatologie et plus particulièrement dans l'unité des soins intensifs sont fréquentes et touchent toutes les étapes du processus médicamenteux, de la prescription à l'administration. Les analyses rétro- et prospective réalisées dans le cadre de ce travail ont permis d'évaluer l'incidence et la nature de ces erreurs, ceci pour chacune des étapes du processus étudiées.

Ces dernières années, plusieurs études ont été menées dans le but d'évaluer l'efficacité de différentes méthodes cliniques pour réduire la fréquence des erreurs médicamenteuses et la survenue d'effets indésirables médicamenteux[101;127;128]. Des différentes observations résultant de ces études, deux approches ont réellement démontré un effet bénéfique : la prescription informatisée ainsi que l'intégration et la participation des pharmaciens dans les unités de soins[101;128]. La première apporte une aide au prescripteur dans le choix du traitement médicamenteux à travers une informatisation de la dose, du médicament et de la fréquence de prise. La prescription informatisée est un filtre aux erreurs de prescription et de retranscription mais elle ne permet malheureusement pas d'éviter les erreurs de préparation ni d'administration du médicament. En plus d'avoir un rendement comparable à l'informatique pour corriger les erreurs de prescription, la seconde approche présente l'avantage d'agir également aux stades de la préparation et de l'administration des médicaments.

a. Dossier patient informatisé

Actuellement, le CHUV développe le dossier patient informatisé. Dans cet outil, dont le déploiement complet est prévu pour les années 2014-2015, sera intégré un module de prescription informatisé. Compte tenu de ce délai, d'autres mesures correctives devraient être proposées à court terme en attendant la mise en place opérationnelle de la prescription informatisée.

b. Programmes d'enseignement à la prescription

Dans le cadre de l'étude observationnelle prospective, nous avons constaté une grande variabilité dans les modalités de prescription entre les médecins du Service, caractérisées notamment par des prescriptions incomplètes et parfois ambiguës. Ce manque de rigueur

s’explique en partie par l’absence de recommandations ou de normes clairement établies au sein du Service.

Dans le but d’améliorer la qualité de la prescription médicale, des programmes de formation à l’attention des médecins devraient être mis en place au sein du Service.

c. Feuille de prescription papier

Un certain nombre d’erreurs médicamenteuses liées directement à la feuille de prescription papier ont pu être identifiées. Ces erreurs étaient dues soit à la structure de la feuille d’ordre, soit à son manque d’actualisation. Une mise à jour ainsi que l’apport de certaines modifications dans ce document permettrait, d’une part, d’améliorer la prescription par les médecins et, d’autre part, de faciliter la compréhension de l’ordre pour les infirmiers, avec pour finalité la diminution de certaines erreurs.

d. Fichier médicament

Le Service de Néonatologie édite chaque année un *Vademecum de Néonatologie* dans lequel figurent les posologies des médicaments les plus utilisés dans le Service. Malheureusement, ce livret ne contient qu’un nombre restreint de médicaments et de posologies et ceci pour des situations bien précises, obligeant les médecins et/ou les infirmiers à chercher certaines informations dans d’autres ouvrages.

Le Service dispose également d’un "fichier médicaments", fruit d’une collaboration médecin-infirmier-pharmacien, contenant les principaux médicaments de néonatologie incluant entre autres, les indications, les posologies ainsi que les modalités de préparation et d’administration pour chaque médicament. Actuellement, ce fichier n’est ni complet ni actualisé.

La mise à disposition d’un "fichier médicament" complet, actualisé et propre au Service de Néonatologie dans lequel figureraient toutes les informations pertinentes aussi bien pour les médecins que pour les infirmiers du Service, notamment pour la prescription, la préparation et l’administration, devrait permettre d’augmenter la sécurité d’emploi des médicaments.

e. Etiquetage systématique avec application du double contrôle

Lors de ce travail nous avons constaté qu'un nombre important de préparations n'était pas étiquetées ou était étiquetées directement dans la chambre. Cette absence d'identification du produit après sa préparation a conduit à des erreurs de confusion. L'étiquetage systématique de toute préparation injectable directement après sa préparation est un moyen permettant d'éviter efficacement ces erreurs.

Dans le Service de Néonatologie, chaque préparation fait l'objet d'un double contrôle. Cependant, le débit de perfusion inscrit sur l'étiquette de la préparation ne fait pas systématiquement l'objet d'un double contrôle infirmier. Les erreurs de débit d'administration constituent la principale source d'erreur médicamenteuse documentée dans ProGREI. Ces dernières pourraient être réduites en effectuant un double contrôle systématique à la fois du débit d'administration inscrit sur l'étiquette de la préparation et de la programmation sur le pousse-seringue.

f. Pharmacien clinicien dans l'unité néonatale

Finalement, l'intégration du pharmacien spécialisé en néonatologie en tant que partenaire dans l'équipe de soins et sa participation active aux visites médico-infirmières devrait permettre également de réduire le nombre d'erreurs. En effet, sa disponibilité pour l'analyse de la pharmacothérapie du patient ainsi que pour répondre aux questions relatives aux médicaments pourrait améliorer la prise en charge thérapeutique des patients et diminuer ainsi les erreurs aux différentes étapes du processus médicamenteux.

Actuellement, les soignants disposent d'un certain nombre d'outils pour les aider dans l'utilisation des médicaments. Ceux-ci comprennent notamment des tableaux de compatibilités pour l'administration des médicaments en Y et la préparation de certains médicaments, des "fiches médicaments" ainsi qu'un soutien pharmaceutique téléphonique. Lors de cette étude nous avons constaté que ces outils étaient relativement bien utilisés et appréciés des collaborateurs du Service dans le sens où ils permettaient de répondre et de résoudre un bon nombre de questions et problèmes en lien avec l'utilisation des médicaments.

L'écoute et l'observation des problèmes et des difficultés rencontrés par les soignants dans l'utilisation quotidienne des médicaments doit déboucher sur la mise en place de mesures et

d’assistance permettant de résoudre ces problèmes. Ainsi, les propositions d’amélioration exposées précédemment présentent non seulement les avantages d’être simples, didactiques et faciles à intégrer dans la pratique du Service, ceci dans un délai de réalisation acceptable, mais surtout, elles se focalisent sur les étapes critiques – celles où surviennent le plus grand nombre d’erreurs - ainsi que sur leurs sources qui ont été recensées lors de ce travail.

En conclusion, il existe différents moyens permettant d’améliorer la sécurité d’emploi des médicaments. Certains d’entre eux ont même fait leurs preuves dans des services pédiatriques, y compris la néonatologie. L’étape suivante consistera donc à les implémenter dans notre pratique quotidienne.

8. Bibliographie

(1) Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533-543.

(2) Bates DW, Cullen DJ, Laird N et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274:29-34.

(3) Davis NM, Cohen MR. *Medication errors: causes and prevention*. Huntingdon Valley, PA: Neil M. Davis Associates, 1981.

(4) Zellmer WA. Preventing medication errors. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1755-1756.

(5) Cohen MR. *Medication errors, 2nd Edition*. The American Pharmacists Association, 2007.

(6) Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 2006;40:1766-1776.

(7) Schmitt E. *Le risque médicamenteux nosocomiale. Circuit hospitalier du médicament et qualité des soins*. Masson ed. 1999.

(8) Manasse HR, Jr. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part 1. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:929-944.

(9) Manasse HR, Jr. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part 2. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:1141-1152.

(10) The world health organisation. More than words. Conceptual framework for the international classification for patient safety. 2009. World Health Organisation.

(11) Hubert P, Treluyer JM. [Medication errors among hospitalized children]. *Arch Pediatr* 2005;12:915-917.

(12) *Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre*. Uppsala Monitoring Centre - WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring,EQUUS,London, 2000.

(13) *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1ère édition*. Société française de pharmacie clinique, 2006.

(14) Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995;10:199-205.

(15) The National coordinating council for medication error reporting and prevention (NCC MERP). What is a medication error?, *http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html*. 2010.

(16) Barker KN, McConnell WE. The problems of detecting medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1962;19:360-369.

(17) Barker KN, Heller WM, Brennan JJ, et al. The development of centralized unit dose dispensing system. Part six: the pilot study-medication errors and drug losses. *Am J Hosp Pharm* 1964;21:609-625.

(18) Hynniman CE, Conrad WF, Urch WA, Rudnick BR, Parker PF. A comparison of medication errors under the University of Kentucky unit dose system and traditional drug distribution systems in four hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1970;27:802-814.

(19) Schultz SM, White SJ, Latiolais CJ. Medication errors reduced by unit-dose. *Hospitals* 1973;47:106-112.

(20) Barker KN, Kimbrough WW, Heller WM. *A study of medication errors in a hospital*. 1966.

(21) Rosati JR, Jr., Nahata MC. Drug administration errors in pediatric patients. *QRB Qual Rev Bull* 1983;9:212-213.

(22) Tisdale JE. Justifying a pediatric critical-care satellite pharmacy by medication-error reporting. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:368-371.

(23) Brennan TA, Leape LL, Laird NM et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324:370-376.

(24) Leape LL, Brennan TA, Laird N et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991;324:377-384.

(25) Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To err is human: building a safer health system*. Washington DC: National Academy Press, 1999.

(26) Santell JP, Hicks RW, McMeekin J, Cousins DD. Medication errors: experience of the United States Pharmacopeia (USP) MEDMARX reporting system. *J Clin Pharmacol* 2003;43:760-767.

(27) Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *Int J Qual Health Care* 2005;17:15-22.

(28) Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002;11:340-344.

(29) Tissot E, Cornette C, Demoly P, Jacquet M, Barale F, Capellier G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999;25:353-359.

(30) Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, Shafaghi B, Namdar R, Ardakani MT. Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care* 2008;21:110-116.

(31) Cousins DH, Sabatier B, Begue D, Schmitt C, Hoppe-Tichy T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care* 2005;14:190-195.

(32) Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F480-F482.

(33) Lenclen R. [Medication errors in neonatology: a review]. *Arch Pediatr* 2007;14 Suppl 1:S71-S77.

(34) Le Grognec C., Lazzarotti A, Marie-Joseph DA, Lorcerie B. [Medication errors resulting from drug preparation and administration]. *Therapie* 2005;60:391-399.

(35) De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L et al. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. *Int J Qual Health Care* 2010;22:170-178.

(36) Adachi W. A simplistic approach to establishing drug usage/quality assurance programs. *Hosp Pharm* 1990;25:541-50, 555.

(37) Barker KN, Harris JA, Webster DB et al. Consultant evaluation of a hospital medication system: implementation and evaluation of the new system. *Am J Hosp Pharm* 1984;41:2022-2029.

(38) Barker KN, Pearson RE. *"Medication distribution systems" in Handbook of institutional pharmacy practice*. 2nd ed. Williams and Wilkins,Baltimore, 1986.

(39) Reason JT. *Human error*. New York: Cambridge University Press, 1990.

(40) Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification. *Drug Saf* 2006;29:1011-1022.

(41) Leape LL. Preventing adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:379-382.

(42) Ligi I, Tardieu S, Simeoni U. La gestion du risque iatrogène: une voie concrète d'amélioration continue de la qualité des soins en médecine néonatale. *Rev Méd Périnat* 2010;2:54-58.

(43) Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med* 2005;33:1694-1700.

(44) Edwards WH. Patient safety in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2005;32:97-106, vi.

(45) Chief Pharmaceutical Officer. Building a safer NHS for patients: improving medication safety. 2004. London, The stationery officer.

(46) Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:436-446.

(47) Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38:261-271.

(48) Fondation pour la Sécurité des Patients. Projet DEM - SMM Drug Event Monitoring: sécurité des patients et de la médication dans les hôpitaux suisses. Version 02. 2010.

(49) Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M et al. Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004;134:664-670.

(50) Lepori V, Perren A, Marone C. [Adverse internal medicine drug effects at hospital admission]. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:915-922.

(51) Suresh G, Horbar JD, Plsek P et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2004;113:1609-1618.

(52) Kaushal R, Bates DW, Landrigan C et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114-2120.

(53) Leape LL, Bates DW, Cullen DJ et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274:35-43.

(54) Lesar TS, Lomaestro BM, Pohl H. Medication-prescribing errors in a teaching hospital. A 9-year experience. *Arch Intern Med* 1997;157:1569-1576.

(55) Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997;277:312-317.

(56) Lacasa C, Cot R, Roure C, et al. Medication errors in a general hospital. *Eur J Hosp Pharm* 1998;4:35-40.

(57) Bates DW, Leape LL, Cullen DJ et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998;280:1311-1316.

(58) Dean BS, Allan EL, Barber ND, Barker KN. Comparison of medication errors in an American and a British hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:2543-2549.

(59) Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ* 2003;326:684-687.

(60) Greengold NL, Shane R, Schneider P et al. The impact of dedicated medication nurses on the medication administration error rate: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2003;163:2359-2367.

(61) Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 1998;20:178-182.

(62) Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:2611-2616.

(63) Schumock GT, Guenette AJ, Keys TV, Hutchinson RA. Prescribing errors for patients about to be discharged from a university teaching hospital. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:2288, 2290.

(64) Nettleman MD, Nelson AP. Adverse occurrences during hospitalization on a general medicine service. *Clin Perform Qual Health Care* 1994;2:67-72.

(65) Borel JM, Rascati KL. Effect of an automated, nursing unit-based drug-dispensing device on medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:1875-1879.

(66) Ridge KW, Jenkins DB, Noyce PR, Barber ND. Medication errors during hospital drug rounds. *Qual Health Care* 1995;4:240-243.

(67) Mehrtens T, Carstens G. Medikationsfehler auf einer Station. *Krankenhaus Pharmazie* 1997;18:168-170.

(68) McNally KM, Sunderland BV. No-blame medication administration error reporting by nursing staff at a teaching hospital in Australia. *Int J Pharm Pract* 1998;6:67-71.

(69) Calabrese AD, Erstad BL, Brandl K, Barletta JF, Kane SL, Sherman DS. Medication administration errors in adult patients in the ICU. *Intensive Care Med* 2001;27:1592-1598.

(70) van den Bemt PM, Fijn R, van der Voort PH, Gossen AA, Egberts TC, Brouwers JR. Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:846-850.

(71) van Gijssel-Wiersma DG, van den Bemt PM, Walenbergh-van Veen MC. Influence of computerised medication charts on medication errors in a hospital. *Drug Saf* 2005;28:1119-1129.

(72) Tissot E, Cornette C, Limat S et al. Observational study of potential risk factors of medication administration errors. *Pharm World Sci* 2003;25:264-268.

(73) Wirtz V, Taxis K, Barber ND. An observational study of intravenous medication errors in the United Kingdom and in Germany. *Pharm World Sci* 2003;25:104-111.

(74) Herout PM, Erstad BL. Medication errors involving continuously infused medications in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:428-432.

(75) van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004;38:859-867.

(76) Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002;24:120-127.

(77) The Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. Classification for drug related problems. 2010. Pharmaceutical Care Netwok Europe Foundation.

(78) The National coordinating council for medication error reporting and prevention (NCC MERP). NCC MERP Taxonomy of medication errors. 1998.

(79) ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:305-314.

(80) Bernheim C, Schmitt E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie* 2005;7:104-119.

(81) Cohen MM, Kimmel NL, Benage MK et al. Medication safety program reduces adverse drug events in a community hospital. *Qual Saf Health Care* 2005;14:169-174.

(82) Pasto-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Olivan B et al. [Incident study of medication errors in drug use processes: prescription, transcription, validation, preparation, dispensing and administering in the hospital environment]. *Farm Hosp* 2009;33:257-268.

(83) Sacks GS, Rough S, Kudsk KA. Frequency and severity of harm of medication errors related to the parenteral nutrition process in a large university teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2009;29:966-974.

(84) van Doormaal JE, Mol PG, van den Bemt PM et al. Reliability of the assessment of preventable adverse drug events in daily clinical practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:645-654.

(85) Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:555-571.

(86) Cullen DJ, Bates DW, Small SD, Cooper JB, Nemeskal AR, Leape LL. The incident reporting system does not detect adverse drug events: a problem for quality improvement. *Jt Comm J Qual Improv* 1995;21:541-548.

(87) Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc* 1998;5:305-314.

(88) Staines A, De Béthune X. L'outil déclencheur pour la mesure des événements indésirables médicamenteux de l'Institute for Healthcare Improvement: analyse exploratoire et adaptation au milieu francophone. *Risques et qualité* 2010;VII:145-154.

(89) Faddis MO. Eliminating errors in medications. *Am J Nursing* 1939;39:1217-1223.

(90) Jick H. Drugs--remarkably nontoxic. *N Engl J Med* 1974;291:824-828.

(91) Stavroudis TA, Miller MR, Lehmann CU. Medication errors in neonates. *Clin Perinatol* 2008;35:141-161.

(92) http://www.usp.org/hqi/patientSafety/medmarx/ (MEDMARX). 2010.

(93) Gestion des risques: Bases et stratégie de la GSASA. 2006. 2011.

(94) Fondation pour la Sécurité des Patients, Société suisse d'anesthésiologie et de réanimation. Le projet CIRRNET. 2006.

(95) *Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPTh); RS 812.21, (http://www.admin.ch)*. 2011.

(96) *Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (Oméd); RS 812.212.21, (http://www.admin.ch)*. 2011.

(97) Chopard P. *Médecin et droit médical, présentation et résolution de situations médico-légales*. 3e ed. 2009.

(98) *Loi cantonale genevoise sur la santé du 7 avril 2006 (LS); K 1 03 (http://www.geneve.ch/LEGISLATION)*. 2011.

(99) *Loi cantonale valaisanne sur la santé du 14 février 2008; 800.1 (http://www.vs.ch)*. 2011.

(100) Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122:e737-e743.

(101) Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003;111:722-729.

(102) Gikic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 2000;22:88-91.

(103) Di Paolo ER, Stoetter H, Cotting J et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. *Swiss Med Wkly* 2006;136:218-222.

(104) Anderson BJ, Ellis JF. Common errors of drug administration in infants: causes and avoidance. *Paediatr Drugs* 1999;1:93-107.

(105) Halpern SA. American pediatrics: the social dynamic of professionalism. In: Berkeley: University of California Press, ed. 1988;1880-1980.

(106) Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, Forcada-Guex M, Stadelmann-Diaw C, Tolsa JF. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F447-F451.

(107) Conroy S, Choonara I, Impicciatore P et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children. *BMJ* 2000;320:79-82.

(108) Cuzzolin L, Atzei A, Fanos V. Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:703-718.

(109) Barr J, Brenner-Zada G, Heiman E et al. Unlicensed and off-label medication use in a neonatal intensive care unit: a prospective study. *Am J Perinatol* 2002;19:67-72.

(110) Brion F, Cabrol D, Moriette G, Pons G. *Les médicaments en périnatologie*. Masson ed. Paris: 2003.

(111) Service de Néonatologie, Intranet CHUV. 2010.

(112) Fanconi S. Rapport annuel 2009 du Département médeco-chirurgical de Pédiatrie. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, editor. 1-222. 2010. Lausanne.

(113) Tolsa JF, Prod'hom LS, Stadelmann C, Crespo A, Moessinger A. Pathologie iatrogène en médecine néonatale. *Arch Pediatr* 2002;9 Suppl 2:70-73.

(114) Fanconi S, Terra R. Implémentation du Programme de gestion des risques et des événement indésirables (ProGREI) dans les unités du DMCP. 2005. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

(115) Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich ST et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf* 2007;30:503-513.

(116) Raju TN, Kecskes S, Thornton JP, Perry M, Feldman S. Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units. *Lancet* 1989;2:374-376.

(117) Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2010.

(118) Young TE, Mangum B. *Neofax 2009*. 22nd ed. 2009.

(119) Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 2009;98:782-785.

(120) Compendium suisse des médicaments (http://www.kompendium,ch). 2010.

(121) Aronson JK. *Meyler's side effects of drugs, the international encyclopedia of adverse drug reaction and interaction*. 15th ed. Oxford, United Kingdom: Elsevier, 2006.

(122) Uptodate online (http://www.uptodate.com). 2010.

(123) Robinson MJ, Clayden GS, Smith MF. Xanthines and necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child* 1980;55:494-495.

(124) Soraisham AS, Elliott D, Amin H. Effect of single loading dose of intravenous caffeine infusion on superior mesenteric artery blood flow velocities in preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2008;44:119-121.

(125) Lane AJ, Coombs RC, Evans DH, Levin RJ. Effect of caffeine on neonatal splanchnic blood flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F128-F129.

(126) Baker HM. Rules outside the rules for administration of medication: a study in New South Wales, Australia. *Image J Nurs Sch* 1997;29:155-158.

(127) Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993;8:289-294.

(128) Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999;282:267-270.

Table des annexes

Annexe I :	*Taxonomie du National Coordinating Council For Medication Error Reproting and Prevention*	*III*
Annexe II :	*Schéma de classification des erreurs médicamenteuses selon l'Organisation Mondiale de la Santé*	*XV*
Annexe III :	*Fiche d'annonce d'événement indésirable ProGREI*	*XVII*
Annexe IV :	*Protocole d'étude*	*XXIII*
Annexe V :	*Formulaire d'observation du processus médicament*	*XXXIX*
Annexe VI :	*Base de données développée pour l'étude prospective pour l'introduction des données d'observation*	*XLV*
Annexe VII :	*Feuille de prescription papier utilisée dans les unités des soins intensifs et des soins intermédiaires du Service de Néonatologie du CHUV*	*XLVII*
Annexe VIII :	*Liste des médicaments avec le nombre de fois qu'ils ont été prescrits lors de l'évaluation observationnelle prospective*	*LI*

Annexe I

Taxonomie du National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention :

10 PATIENT INFORMATION
[The purpose of this section is to:

* permit entry of an identification code that allows matching information in the taxonomy with medication error reports
*allow sorting and reporting of medication error reports (e.g., analyze medication error reports by age ranges)

For a report of Category A error (see item #31), this section can be omitted. Otherwise, complete as many of these sections as possible].

10.1 Identification Number or Initials:_____
10.2 Age - Date of Birth
10.3 Gender
10.4 Weight [may be omitted unless directly pertinent to the error (e.g., medication overdose in a pediatric patient)].

20 THE EVENT

21 DATE (mmddyyyy)
[Complete as many items as possible in this section]

21.1 Date of event
    21.1.1Weekend
    21.1.2 Holiday
21.2 Date of Initial Report
21.3 Date of Follow-up Report

22 TIME

22.1 Time of Error (24 hour clock)

23 SETTING (of initial error)
[Select either one category or one subcategory, whichever provides the best known information]

23.1 Adult Day Health Care
23.2 Assisted Living/Board and Care
23.3 Correctional Facility
23.4 Emergency Rescue Unit
23.5 Health Food Store
23.6 Hospice
23.7 Hospital
    23.7.1 Cardiac Step Down

- 23.7.2 Central Supply
- 23.7.3 Emergency Room
- 23.7.4 Intensive Care Unit (ICU)
  - 23.7.4.1 Cardiac ICU
  - 23.7.4.2 Medical ICU
  - 23.7.4.3 Neonatal ICU/Step Down (Infant Transitional)
  - 23.7.4.4 Pediatric ICU
  - 23.7.4.5 Surgical ICU
- 23.7.5 Labor/Delivery
- 23.7.6 Long Term Acute Care
- 23.7.7 Nursery
- 23.7.8 Nursing Unit
- 23.7.9 Oncology
- 23.7.10 Operating Room
- 23.7.11 Outpatient
- 23.7.12 Pediatrics
- 23.7.13 Pharmacy
  - 23.7.13.1 Inpatient
  - 23.7.13.2 Outpatient
  - 23.7.13.3 Nuclear
- 23.7.14 Psychiatric Unit
- 23.7.15 Radiology
  - 23.7.15.1 Nuclear
  - 23.7.15.2 Special Procedures Area
- 23.7.16 Respiratory Therapy
- 23.7.17 Recovery Room (PACU)
- 23.7.18 Sub-acute Care
- 23.7.19 Other

23.8 Home Health Care
23.9 Mental Health Facility
23.10 Nursing Facility (Free Standing)
- 23.10.1 Skilled
- 23.10.2 Intermediate
- 23.10.3 Pharmacy

23.11 Outpatient Facility
- 23.11.1 Ambulatory Surgery
- 23.11.2 Rehabilitation
- 23.11.3 Urgent Care Clinic

23.12 Patient's Home/Work
23.13 Pharmacy
- 23.13.1 Community
- 23.13.2 Home Health Care
- 23.13.3 Long Term Care
- 23.13.4 Mail Service
- 23.13.5 Managed Care
- 23.13.6 Mental Health
- 23.13.7 Nuclear

23.14 Prescriber's Office
23.15 School
23.16 Other
23.17 Unknown

24 SETTING (Where Error Perpetuated)
[Select as many settings as are applicable]

24.1 Adult Day Health Care
24.2 Assisted Living/Board and Care
24.3 Correctional Facility
24.4 Emergency Rescue Unit
24.5 Health Food Store
24.6 Hospice
24.7 Hospital
- 24.7.1 Cardiac Step Down
- 24.7.2 Central Supply
- 24.7.3 Emergency Room
- 24.7.4 Intensive Care Unit (ICU)
  - 24.7.4.1 Cardiac ICU
  - 24.7.4.2 Medical ICU
  - 24.7.4.3 Neonatal ICU/Step Down (Infant Transitional)
  - 24.7.4.4 Pediatric ICU
  - 24.7.4.5 Surgical ICU
- 24.7.5 Labor/Delivery
- 24.7.6 Long Term Acute Care
- 24.7.7 Nursery
- 24.7.8 Nursing Unit
- 24.7.9 Oncology
- 24.7.10 Operating Room
- 24.7.11 Outpatient
- 24.7.12 Pediatrics
- 24.7.13 Pharmacy
  - 24.7.13.1 Inpatient
  - 24.7.13.2 Outpatient
  - 24.7.13.3 Nuclear
- 24.7.14 Psychiatric Unit
- 24.7.15 Radiology
  - 24.7.15.1 Nuclear
  - 24.7.15.2 Special Procedures Area
- 24.7.16 Respiratory Therapy
- 24.7.17 Recovery Room (PACU)
- 24.7.18 Sub-acute Care
- 24.7.19 Other

24.8 Home Health Care
24.9 Mental Health Facility
24.10 Nursing Facility (Free Standing)
- 24.10.1 Skilled
- 24.10.2 Intermediate
- 24.10.3 Pharmacy

24.11 Outpatient Facility
- 24.11.1 Ambulatory Surgery
- 24.11.2 Rehabilitation
- 24.11.3 Urgent Care Clinic

24.12 Patient's Home/Work
24.13 Pharmacy
- 24.13.1 Community
- 24.13.2 Home Health Care
- 24.13.3 Long Term Care
- 24.13.4 Mail Service

24.13.5 Managed Care
24.13.6 Mental Health
24.13.7 Nuclear
24.14 Prescriber's Office
24.15 School
24.16 Other
24.17 Unknown

25 DESCRIPTION OF EVENT

[This is a free text entry field. The user should provide a narrative description of the event, including how the error was perpetuated and discovered. Other relevant information should be included, such as:

- Laboratory data or tests, including dates
- Other relevant history, including preexisting medical conditions (e.g., allergies)
- Concomitant therapy
- Dates of therapy
- Indication for use (Diagnosis)
- Medical intervention(s) following the error
- Actions taken and recommendation for prevention].

30 PATIENT OUTCOME

[NCC MERP recommends that medication error information be collected and reported as soon as possible, while the information is still fresh. It is recognized that the eventual patient outcome may change from the time when the medication error initially occurs. For example, the patient may initially require hospitalization due to the error, but eventually die as a result of the error after several weeks of treatment and support in the hospital. If the patient outcome or other variables should change, the medication error information can be updated or corrected at a later time. In selecting the patient outcome category, select the highest level severity that applies during the course of the event. For example, if a patient suffers a severe anaphylactic reaction (Category H) and requires treatment (Category F) but eventually recovers completely, the event should be coded as Category H (33.4). Select only one of the medication error categories or subcategories, whichever best fits the error that is being reported.

31 NO ERROR

31.1 Category A
Circumstances or events that have the capacity to cause error

32 ERROR, NO HARM
[Note: Harm is defined as temporary or permanent impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom requiring intervention.]

32.1 Category B
An error occurred but the error did not reach the patient
(An “error of omission” does reach the patient.)

32.2 Category C
An error occurred that reached the patient, but did not cause

patient harm
- 32.2.1Medication reaches the patient and is administered
- 32.2.2Medication reaches the patient but not administered

32.3 Category D
An error occurred that reached the patient and required monitoring to confirm that it resulted in no harm to the patient and/or required intervention to preclude harm

33 ERROR, HARM

33.1 Category E
An error occurred that may have contributed to or resulted in temporary harm to the patient and required intervention

33.2 Category F
An error occurred that may have contributed to or resulted in temporary harm to the patient and required initial or prolonged hospitalization

33.3 Category G
An error occurred that may have contributed to or resulted in permanent patient harm

33.4 Category H
An error occurred that required intervention necessary to sustain life

34 ERROR, DEATH

34.1 Category I
An error occurred that may have contributed to or resulted in the patient's death.

50 PRODUCT INFORMATION - #1 [PRODUCT THAT WAS ACTUALLY (OR POTENTIALLY) GIVEN]
[Classify each medication involved in a medication error. Include the intended product for use, as well as the actual product used, if these are different. Select numbers 51-54 to code the product actually or potentially administered. Select numbers 55-59 to code the intended product, if different from the product actually administered or intended].

51 GENERAL
[Select and complete as many items as possible in this section].

51.1 Name of Drug (or other products, if applicable)
- 51.1.1 Proprietary (Trade) Name
- 51.1.2 Established (Generic) Name
- 51.1.3 Compounded Ingredients

51.2 Strength
51.3 Dose, Frequency & Route
51.4 Status
- 51.4.1 Prescription
- 51.4.2 Over-the-Counter
- 51.4.3 Investigational

51.5 Name of Manufacturer

51.6 Name of Labeler or Distributor

52 DOSAGE FORM

[Note: This list is not all inclusive; other dosage forms not listed should be captured under "other". Select one item from this section]

52.1 Tablet
    52.1.1 Extended-release
52.2 Capsule
    52.2.1 Extended-release
52.3 Oral Liquid
    52.3.1 Concentrate
52.4 Injectable
52.5 Cream-Ointment-Gel-Paste
52.6 Aerosol (spray and metered)
52.7 Other

53 PACKAGING - CONTAINER
[Note that these are some examples of packaging frequently involved in errors. The list does not include all packaging configurations available in the market place. Select one item from this section]

53.1 Unit Dose
53.2 Multiple Dose Vials (Injectable)
53.3 Single Dose Vials/Ampuls (Injectable)
53.4 Intravenous Solutions (small and large volume parenterals)
    53.4.1 Manufacturer Prepared
    53.4.2 Institution Prepared
53.5 Syringes
53.6 Manufacturer Samples
53.7 Other (Please specify)

54 PHARMACOLOGIC - THERAPEUTIC CLASSIFICATION
The council recommends the use of the pharmacologic-therapeutic classification system defined by either the American Society of Health-Systems Pharmacists (i.e., AHFS code) or the Veterans Administration (i.e., VA codes).

55 PRODUCT INFORMATION - #2 (PRODUCT THAT WAS INTENDED TO BE GIVEN)

56 GENERAL
[Select and complete as many items as possible in this section].

56.1 Name
    56.1.1 Proprietary (Trade) Name
    56.1.2 Established (Generic) Name
    56.1.3 Compounded Ingredients
56.2 Strength
56.3 Dose, Frequency & Route
56.4 Status
    56.4.1 Prescription
    56.4.2 Over-the-Counter
    56.4.3 Investigational

56.5 Name of Manufacturer
56.6 Name of Labeler or Distributor

57 DOSAGE FORM
[Note: This list is not all inclusive; other dosage forms not listed should be captured under "other". Select one item from this section]
57.1 Tablet
    57.1.1 Extended-release
57.2 Capsule
    57.2.1 Extended-release
57.3 Oral Liquid
    57.3.1 Concentrate
57.4 Injectable
57.5 Cream-Ointment-Gel-Paste
57.6 Aerosol (spray and metered)
57.7 Other

58 PACKAGING - CONTAINER
[Note that these are some examples of packaging frequently involved in errors. The list does not include all packaging configurations available in the market place. Select one item from this section].

58.1 Unit Dose
58.2 Multiple Dose Vials (Injectable)
58.3 Single Dose Vials/Ampuls (Injectable)
58.4 Intravenous Solutions (small and large volume parenterals)
    58.4.1 Manufacturer Prepared
    58.4.2 Institution Prepared
58.5 Syringes
58.6 Manufacturer Samples
58.7 Other (Please specify)

59 PHARMACOLOGIC - THERAPEUTIC CLASSIFICATION
The council recommends the use of the pharmacologic-therapeutic classification system defined by either the American Society of Health-Systems Pharmacists (i.e., AHFS code) or the Veterans Administration (i.e., VA codes).

60 PERSONNEL INVOLVED

61 Initial Error Made by
[Select one item]
61.1 Physician
    61.1.1 Intern
    61.1.2 Resident
    61.1.3 Practicing Physician
    61.1.4 Other
61.2 Pharmacist
61.3 Nurse
    61.3.1 Nurse Practitioner/ Advanced Practice
    61.3.2 Registered Nurse

62 Error Perpetuated by
[Select all that apply]
62.1 Physician
    62.1.1 Intern
    62.1.2 Resident
    62.1.3 Practicing Physician
    62.1.4 Other
62.2 Pharmacist
62.3 Nurse
    62.3.1 Nurse Practitioner/ Advanced Practice
    62.3.2 Registered Nurse

61.3.3 Licensed Practical Nurse

61.3.4 Other_____
61.4 Physician Assistant
61.5 Dentist
61.6 Veterinarian
61.7 Optometrist
61.8 Support Personnel
61.8.1 Pharmacy Technician

61.8.2 Nurses Aide
61.8.3 Medication Aide
61.8.4 Clerical
61.9 Health Professions Student
61.9.1 Medicine
61.9.2 Pharmacy
61.9.3 Nursing
61.9.4 Other
61.10 Patient/Caregiver
61.11 Other
61.12 Unknown

62.3.3 Licensed Practical Nurse
62.3.4 Other_____
62.4 Physician Assistant
62.5 Dentist
62.6 Veterinarian
62.7 Optometrist
62.8 Support Personnel
62.8.1 Pharmacy Technician
62.8.2 Nurses Aide
62.8.4 Medication Aide
62.8.5 Clerical
62.9 Health Professions Student
62.9.1 Medicine
62.9.2 Pharmacy
62.9.3 Nursing
62.9.4 Other
62.10 Patient/Caregiver
62.11 Other
62.12 None

63 Error Discovered by
[Select one item]
63.1 Physician
63.1.1 Intern
63.1.2 Resident
63.1.3 Practicing Physician
63.1.4 Other
63.2 Pharmacist
63.3 Nurse
63.3.1 Nurse Practitioner/Advanced Practice
63.3.2 Registered Nurse
63.3.3 Licensed Practical Nurse
63.3.4 Other_____
63.4 Physician Assistant
63.5 Dentist
63.6 Veterinarian
63.7 Optometrist
63.8 Support Personnel
63.8.1 Pharmacy Technician
63.8.2 Nurses Aide
63.8.3 Medication Aide
63.8.4 Clerical
63.9 Health Professions Student
63.9.1 Medicine
63.9.2 Pharmacy
63.9.3 Nursing
63.9.4 Other
63.10 Patient/Caregiver
63.11 Other
63.12 Unknown

70 TYPE

[Select as many items as are applicable from this section. Note: Category A errors (where only the capacity for error exists) should not be classified by Type].

70.1 Dose Omission

[The failure to administer an ordered dose to a patient before the next scheduled dose, if any. This excludes patients who refuse to take a medication or a decision not to administer.]

70.2 Improper Dose

- 70.2.1 Resulting in Overdosage
- 70.2.2 Resulting in Under dosage
- 70.2.3 Extra Dose

70.3 Wrong Strength/Concentration

70.4 Wrong Drug

70.5 Wrong Dosage Form

70.6 Wrong Technique (includes inappropriate crushing of tablets)

70.7 Wrong Route of Administration

	Route Given	Route Intended
70.7.1	IV	Gastric
70.7.2	Intrathecal	IV
70.7.3	IV	Oral
70.7.4	IV	IM
70.7.5	IM	IV
70.7.6	Other	

70.8 Wrong Rate

- 70.8.1 Too fast
- 70.8.2 Too slow

70.9 Wrong Duration

70.10 Wrong Time

[Administration outside a predefined time interval from its scheduled administration time, as defined by each health care facility]

70.11 Wrong Patient

70.12 Monitoring Error (includes Contraindicated Drugs)

- 70.12.1 Drug-Drug Interaction
- 70.12.2 Drug-Food/Nutrient Interaction
- 70.12.3 Documented Allergy
- 70.12.4 Drug-Disease Interaction
- 70.12.5 Clinical (e.g., blood glucose, prothrombin, blood pressure,)

70.13 Deteriorated Drug Error (Dispensing drug which has expired)

70.14 Other

[Any medication error that does not fall into one of the above]

80 CAUSES

[Indicate the reported causes of the medication error, as stated by the perspective of the reporter of the incident. Select as many causes as are applicable from each section]

81 COMMUNICATION

81.1 Verbal miscommunication

81.2 Written miscommunication

- 81.2.1 Illegible handwriting
- 81.2.2 Abbreviations

81.2.3 Non-metric units of measurement (e.g., apothecary)
81.2.4 Trailing Zero
81.2.5 Leading Zero
81.2.6 Decimal Point
81.2.7Misread or Didn't Read
81.3 Misinterpretation of the order

83 NAME CONFUSION

83.1 Proprietary (Trade) Name Confusion
83.1.1 Suffix confusion
83.1.2 Prefix confusion
83.1.3 Sound-alike to another trade name
83.1.4 Sound-alike to an established (generic) name
83.1.5 Look-alike to another trade name
83.1.6 Look-alike to an established name
83.1.7 Appears to be misleading
83.1.8 Confusion with Over-the-Counter "Family Trade Names"
83.2 Established (Generic) Name Confusion
83.2.1 Sound-alike to another established name
83.2.2 Sound-alike to a trade name
83.2.3 Look-alike to another established name
83.2.4 Look-alike to a trade name

85 LABELING

85.1 Immediate Container Labels of Product - Manufacturer, Distributor or Repackager
85.1.1 Looks too similar to another manufacturer
85.1.2 Looks too similar within the same company's product line.
85.1.3 Appears to be inaccurate or incomplete
85.1.4 Appears to be misleading or confusing
85.1.5 Distracting Symbols or Logo
85.2 Labels of Dispensed Product - Practitioner
85.2.1Wrong Directions
85.2.2 Incomplete Directions (including lack of ancillary labels)
85.2.3Wrong Drug Name
85.2.4Wrong Drug Strength
85.2.5Wrong Patient
85.2.6 Other
85.3 Carton Labeling of Product - Manufacturer, Distributor or Repackager
85.3.1 Looks too similar to another manufacturer
85.3.2 Looks too similar within the same company's product line.
85.3.3 Appears to be inaccurate
85.3.4 Appears to be misleading
85.3.5 Distracting Symbols or Logo
85.4 Package Insert
85.4.1 Appears to be inaccurate
85.4.2 Appears to be misleading
85.4.3 Other
85.5 Electronic Reference Material
85.5.1 Inaccurate
85.5.2 Unclear or inconsistent

85.5.3 Omission of data
85.5.4 Outdated
85.5.5 Unavailable
85.6 Printed Reference Material
85.6.1 Inaccurate
85.6.2 Unclear or inconsistent
85.6.3 Omission of data
85.6.4 Unavailable
85.7 Advertising
85.7.1 Error or error potential associated with the commercial advertising of a product.

87 HUMAN FACTORS

87.1 Knowledge Deficit
87.2 Performance Deficit
87.3 Miscalculation of Dosage or Infusion Rate
87.4 Computer Error
87.4.1 Incorrect selection from a list by computer operator
87.4.2 Incorrect programming into the database.
87.4.3 Inadequate screening for allergies, interactions, etc.
87.5 Error in Stocking/Restocking/Cart Filling
87.6 Drug Preparation Error
87.6.1 Failure to activate delivery system
87.6.2Wrong Diluent
87.6.3Wrong Amount of Diluent
87.6.4Wrong amount of active ingredient added to the final product
87.6.5Wrong drug added
87.7 Transcription Error
87.7.1 Original to Paper/Carbon paper
87.7.2 Original to Computer
87.7.3 Original to Facsimile
87.7.4 Recopying MAR
87.8 Stress (high volume workload, etc.)
87.9 Fatigue/Lack of Sleep
87.10 Confrontational or intimidating behavior

89 PACKAGING/DESIGN

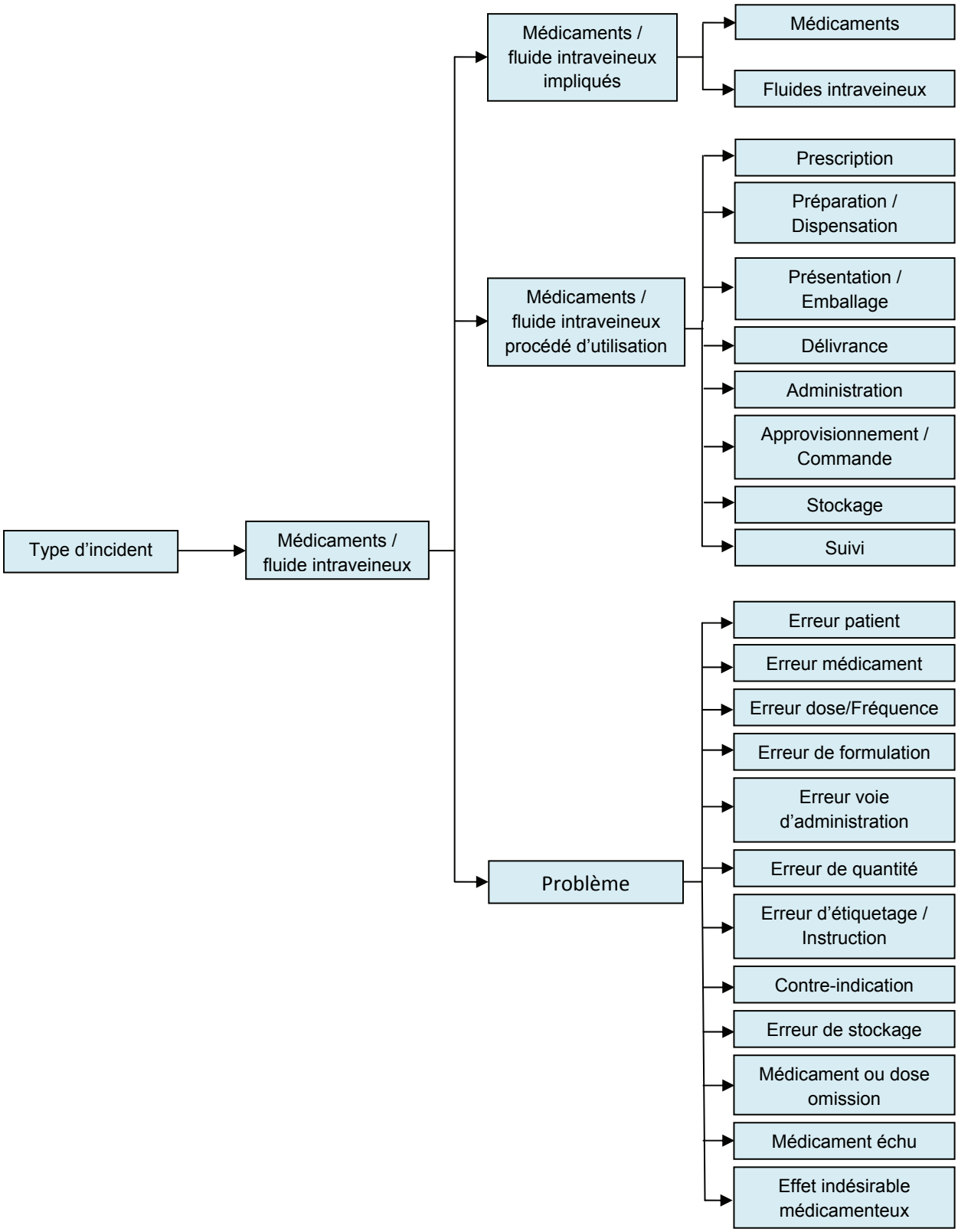
89.1 Inappropriate Packaging or Design
89.2 Dosage Form (Tablet/Capsule) Confusion :
89.2.1 Confusion due to similarity in color, shape, and/or size to another product.
89.2.2 Confusion due to similarity in color, shape, and/or size of the same product but different strength.
89.3 Devices
89.3.1Malfunction
89.3.2Wrong Device Selected (e.g., TB syringe used instead of Insulin syringe)
89.3.3 Adapters (e.g., Parenteral vs Enteral)
89.3.4 Automated Distribution/Vending Systems
89.3.5 Automated Counting Machines
89.3.6 Automated Compounders
89.3.7 Oral Measuring Devices (e.g., syringes, cups, spoons)
89.3.8 Infusion (PCA, Infusion pumps)

90 CONTRIBUTING FACTORS (SYSTEMS RELATED)
[Select as many items as are applicable from this section].

90.1 Lighting
90.2 Noise Level
90.3 Frequent Interruptions and distractions
90.4 Training
90.5 Staffing
90.6 Lack of availability of health care professional
    90.6.1Medical
    90.6.2 Other Allied Health Care Professional
    90.6.3 Pharmacy
    90.6.4 Nursing
    90.6.5 Other
90.7 Assignment or placement of a health care provider or inexperienced personnel
90.8 System for Covering Patient Care (e.g., floating personnel, agency coverage)
    90.8.1Medical
    90.8.2 Other Allied Health Care Professional
    90.8.3 Pharmacy
    90.8.4 Nursing
    90.8.5 Other
90.9 Policies and procedures
90.10 Communication systems between health care practitioners
90.11 Patient counseling
90.12 Floor Stock
90.13 Pre-printed medication orders
90.14 Other

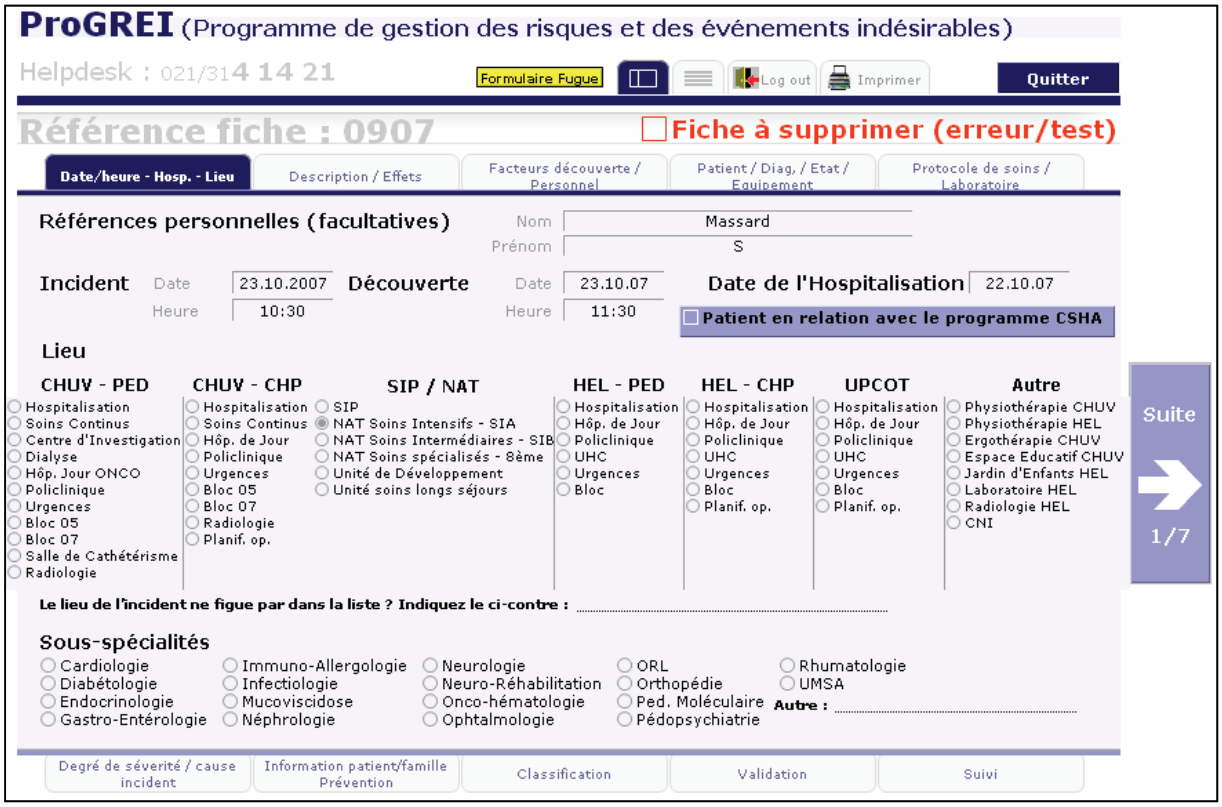
Annexe II

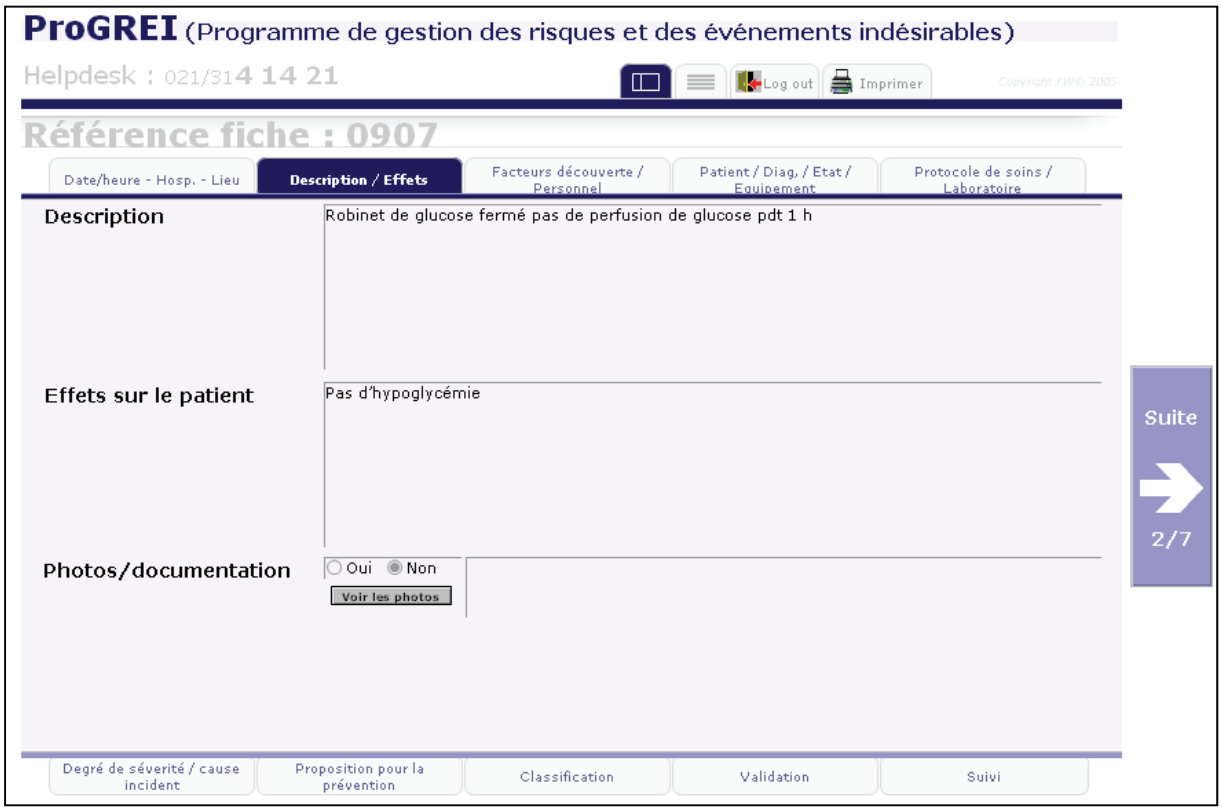
Schéma de classification des erreurs médicamenteuses selon l'Organisation Mondiale de la Santé :

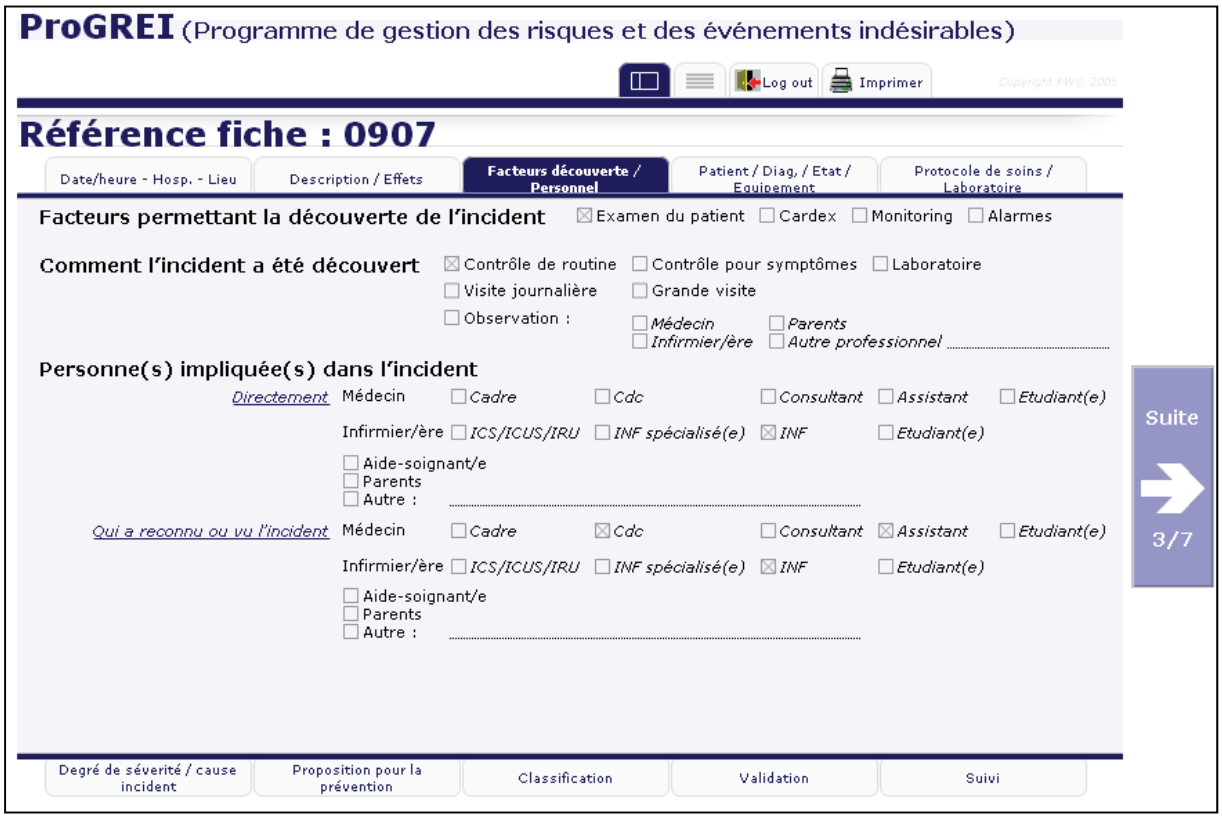


Annexe III

Fiche d'annonce d'événement indésirable ProGREI :





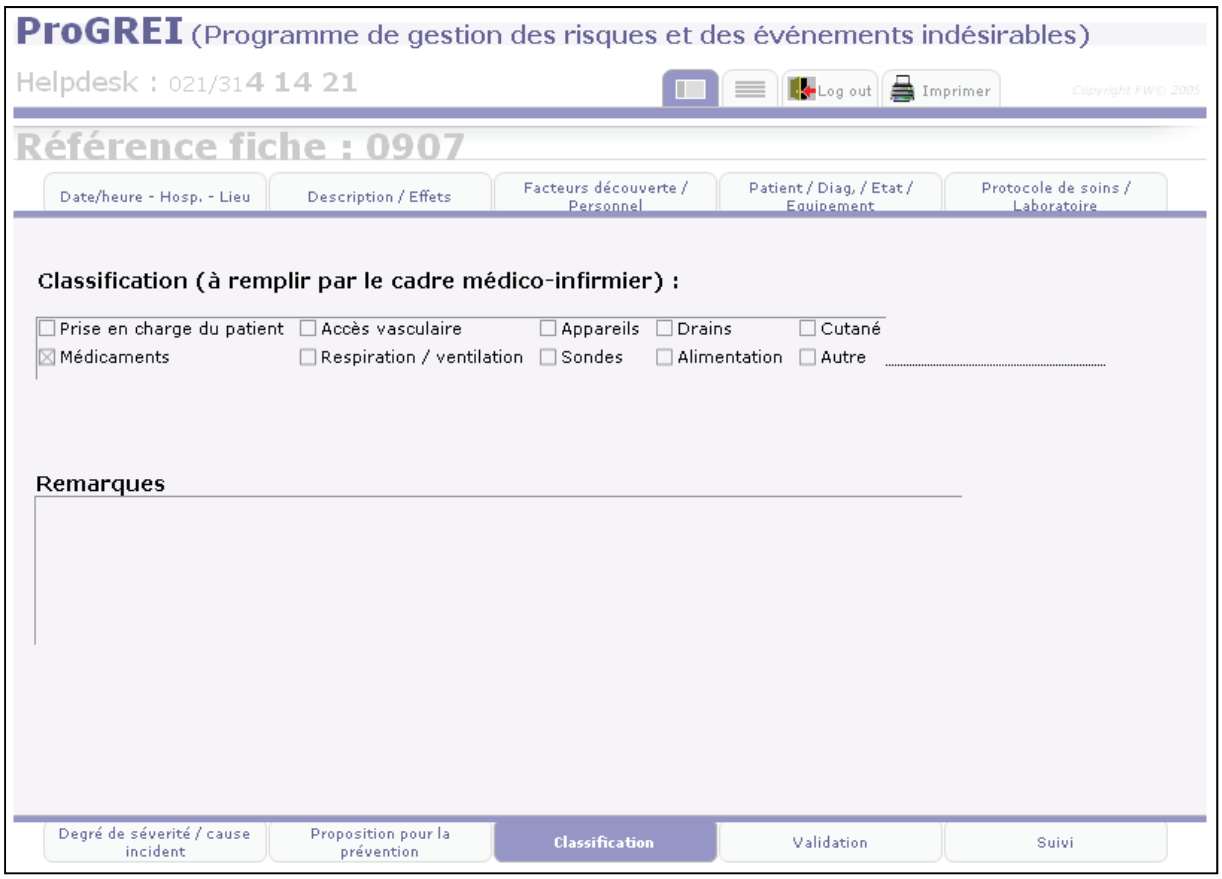

ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag, / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Facteurs permettant la découverte de l'incident
Examen du patient
Cardex
Monitoring
Alarmes
Comment l'incident a été découvert
Contrôle de routine
Contrôle pour symptômes
Laboratoire
Visite journalière
Grande visite
Observation :
Médecin
Parents
Infirmier/ère
Autre professionnel
Personne(s) impliquée(s) dans l'incident
Directement
Médecin
Cadre
Cdc
Consultant
Assistant
Etudiant(e)
Infirmier/ère
ICS/ICUS/IRU
INF spécialisé(e)
INF
Etudiant(e)
Aide-soignant/e
Parents
Autre :
Qui a reconnu ou vu l'incident
Médecin
Cadre
Cdc
Consultant
Assistant
Etudiant(e)
Infirmier/ère
ICS/ICUS/IRU
INF spécialisé(e)
INF
Etudiant(e)
Aide-soignant/e
Parents
Autre :
Suite
3/7
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi

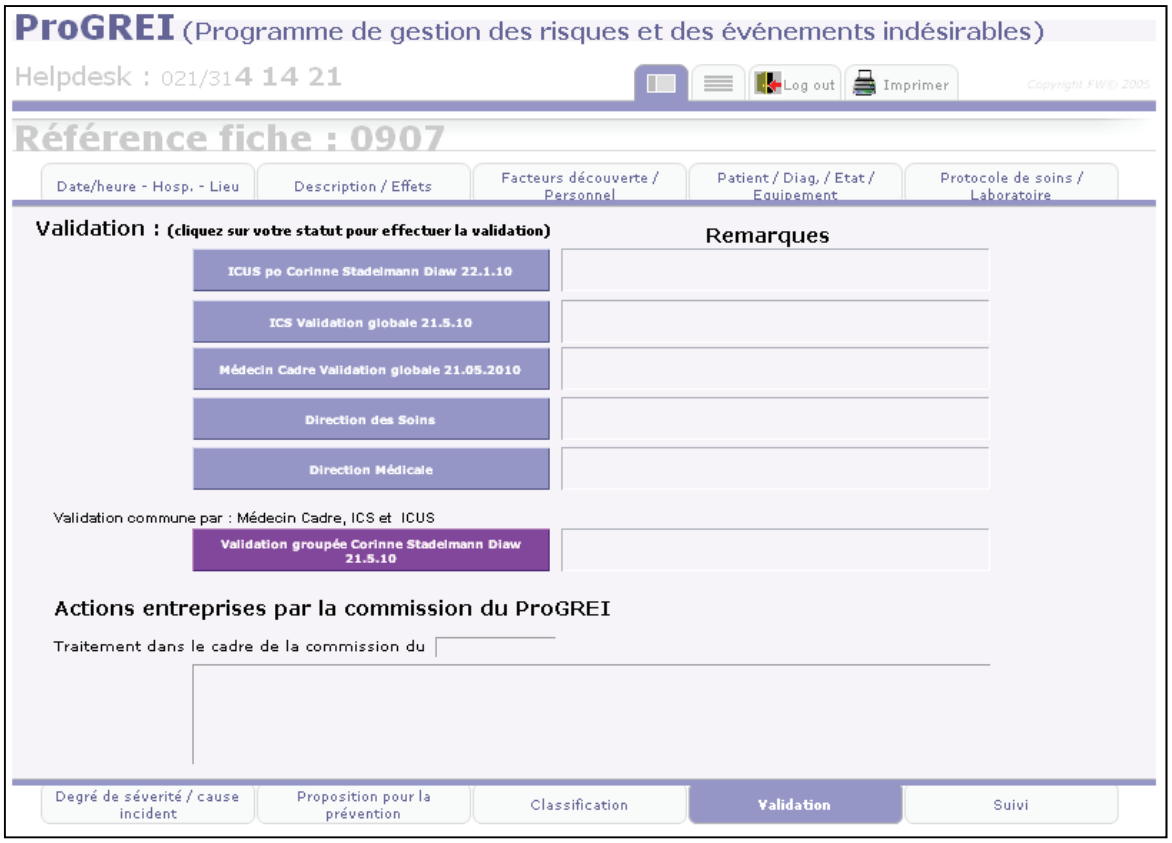
ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag, / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Coordonnées du patient
Date de naissance
22.10.07
Age
1 Jours
Sexe
Masculin
Féminin
No séjour
307061373
Poids de naissance
2540
Diagnostic(s)
Maladie
Accident
1. Prématuré 35 sem
2. SDR
3. Hypoglycémie
Etat du patient au moment de la découverte
Calme
Agité
En détresse
Autre :
Equipement
Monitoring
Intubé
Ventilé
CPAP/BIPAP
O2
NO
Amines
Mesure pression intracrânienne
Cath. artériel
Cath. central
Cath. périphérique
Sonde urinaire
Sonde alim.
Drainage thorax
Drainage abdominal
Drain de plaie
Autre
Suite
4/7
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi

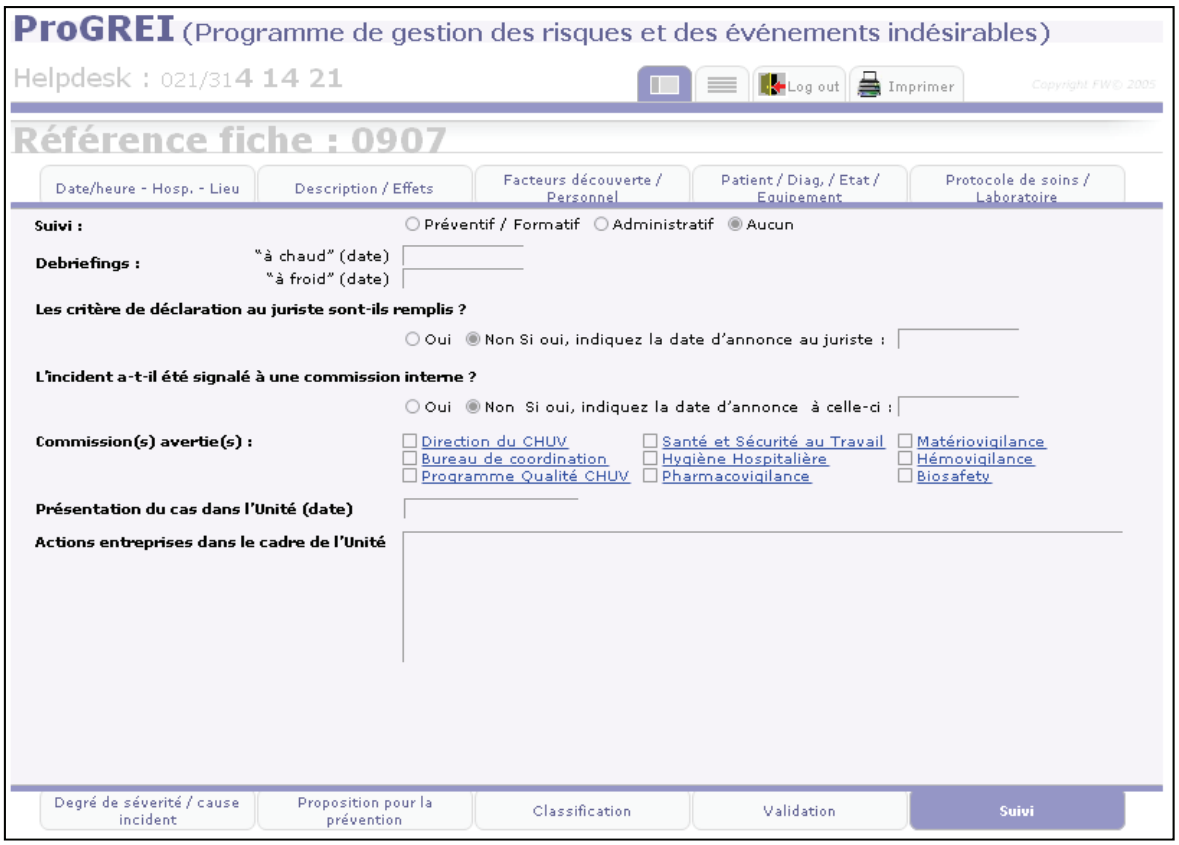
ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag. / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Protocole de soins en cours (oncologie)
Nom du protocole
Jour après début du protocole
Fièvre
C°
Laboratoire
Leucocytes
Granulocytes
Thrombocytes
Hémoglobine
PAC
Broviac
Laboratoire (incident en lien avec un examen de laboratoire)
Nr. Labo
Date
Heure
Responsable du laboratoire pour l'analyse
Demandeur de l'analyse, lieu
Nom
Suite
5/7
Degré de sévérité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi

ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Helpdesk : 021/314 14 21
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag. / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Degré de séverité
Sévère Décès ou danger vital qui nécessite une réanimation, une prise en charge en Soins Intensifs, etc.
Moyen Nécessité d'une thérapie spécifique (mais de routine) aux soins continus ou en unité
Léger Pas de thérapie ou action nécessaire
Cause de l'incident
Erreur Humaine : Erreur de jugement, inattention, confusion, manque de formation fatigue, stress
Infrastructure/milieu : Surcharge de travail, espace de travail limité, bruit
Organisation du travail : Problème de communication, manque de supervision, manque de directives de soins, mauvaise attribution de personnel
Médicaments : Administration, prescription, ...
Appareils : Dysfonctionnement, manque d'appareils
Autre :
Sans raison évidente
Suite
6/7
Degré de sévérité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi

ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Helpdesk : 021/314 14 21
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag. / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Informations patient/famille
Est-ce qu'une information a été donnée à la famille/patient par les personnes impliquées ?
Oui
Non
Si oui :
Date
Heure
Effectuée par
Remarques
Propositions pour la prévention de l'incident
Suivi réalisé et démarches entreprises
Fin
Imprimer
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi


ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Helpdesk : 021/314 14 21
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag. / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Classification (à remplir par le cadre médico-infirmier) :
Prise en charge du patient
Accès vasculaire
Appareils
Drains
Cutané
Médicaments
Respiration / ventilation
Sondes
Alimentation
Autre
Remarques
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi


ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Helpdesk : 021/314 14 21
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag, / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Validation : (cliquez sur votre statut pour effectuer la validation)
Remarques
ICUS po Corinne Stadelmann Diaw 22.1.10
ICS Validation globale 21.5.10
Médecin Cadre Validation globale 21.05.2010
Direction des Soins
Direction Médicale
Validation commune par : Médecin Cadre, ICS et ICUS
Validation groupée Corinne Stadelmann Diaw 21.5.10
Actions entreprises par la commission du ProGREI
Traitement dans le cadre de la commission du
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi


ProGREI (Programme de gestion des risques et des événements indésirables)
Helpdesk : 021/314 14 21
Log out
Imprimer
Référence fiche : 0907
Date/heure - Hosp. - Lieu
Description / Effets
Facteurs découverte / Personnel
Patient / Diag, / Etat / Equipement
Protocole de soins / Laboratoire
Suivi :
Préventif / Formatif
Administratif
Aucun
Debriefings :
"à chaud" (date)
"à froid" (date)
Les critère de déclaration au juriste sont-ils remplis ?
Oui
Non Si oui, indiquez la date d'annonce au juriste :
L'incident a-t-il été signalé à une commission interne ?
Oui
Non Si oui, indiquez la date d'annonce à celle-ci :
Commission(s) avertie(s) :
Direction du CHUV
Bureau de coordination
Programme Qualité CHUV
Santé et Sécurité au Travail
Hygiène Hospitalière
Pharmacovigilance
Matériovigilance
Hémovigilance
Biosafety
Présentation du cas dans l'Unité (date)
Actions entreprises dans le cadre de l'Unité
Degré de séverité / cause incident
Proposition pour la prévention
Classification
Validation
Suivi

Annexe IV

Protocole d'étude :

1. **Titre de l'étude :**

Analyse du processus médicamenteux en néonatologie : de la prescription à l'administration du médicament

2. **Date de l'envoi du protocole :**

12 avril 2010

Date prévue pour le début de l'étude

dès acceptation du protocole

3. **Investigateurs**

Investigateurs responsables

Dr J.-F. Tolsa, PD, MER	Médecin-adjoint, Division de Néonatologie, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie (DMCP), CHUV, Lausanne
Pr André Pannatier	Pharmacien Chef, Service de Pharmacie, CHUV, Lausanne

Investigateur principal

David Palmero	Pharmacien assistant universitaire MAS, Service de Pharmacie, CHUV, Lausanne

Co-investigateurs

Dr Ermindo Di Paolo	Pharmacien responsable de l'assistance pharmaceutique du DMCP, Service de Pharmacie, CHUV, Lausanne
François Legault	Infirmier Chef, Division de Néonatologie, DMCP, CHUV, Lausanne
Corinne Stadelmann	Infirmière Clinicienne, Division de Néonatologie, DMCP, CHUV, Lausanne
Dr M. Roth-Kleiner, PD, MER	Médecin associé, Division de Néonatologie, DMCP, CHUV, Lausanne

Lieu de l'étude

Division de Néonatologie, CHUV, Lausanne
Service de Pharmacie, CHUV, Lausanne

Durée prévue de l'étude

7 mois

4. Mise en perspective de l'étude

I. État des connaissances

I.I Erreurs médicamenteuses

La première cause de survenue d'accidents iatrogènes mise en évidence dans les pratiques médicales est due à l'utilisation des médicaments[1]. Le circuit du médicament à l'hôpital est un processus de soin transversal où interviennent différents professionnels de la santé. Il se compose d'une succession d'étapes englobant notamment la prescription, la retranscription, la dispensation, la préparation et l'administration du médicament. Chacune de ces étapes peut être source d'erreurs susceptibles d'affecter la sécurité du patient[2].

L'erreur médicamenteuse est définie par la *Société Française de Pharmacie Clinique* (SFPC) comme l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. L'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de tout le processus de prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. Elle peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament[3] et ses conséquences peuvent être multiples : médicales, médico-légales et économiques[4;5].

La complexité du circuit du médicament, le grand nombre de personnes impliquées ainsi que la fiabilité de l'individu, sont quelques unes des causes responsables de la survenue des erreurs médicamenteuses. En 1999, un rapport de l'*Institute of Medicine* estimait entre 44´000 à 98´000 le nombre de décès par année aux USA à cause des erreurs médicamenteuses[6]. En milieu hospitalier, les erreurs médicamenteuses surviennent fréquemment[7] et concernent surtout les étapes de prescription et d'administration[2]. Bates et al[2]. décrivent une fréquence des erreurs médicamenteuses de 49% à l'étape de la prescription, 11% lors de la retranscription, 14% à la dispensation et 68% à l'administration. Ces erreurs représentent une fréquence de 11.5 et 6.1 événements indésirables médicamenteux pour 1000 patient-jours et 100 admissions respectivement. Ils ont également remarqué que 7.3 événements indésirables médicamenteux/100 admissions pourraient être évités[2]. Dans une autre étude, 5 erreurs de prescription sont observées pour 100 prescriptions[8]. Parmi ces erreurs de prescription, beaucoup ne vont pas être identifiées avant l'administration du médicament au patient[1;9-11], ce qui augmente le risque d'événements indésirables médicamenteux fragilisant ainsi la sécurité des patients.

I.II Etat des lieux en pédiatrie

Les erreurs médicamenteuses en pédiatrie sont fréquentes[12-16]. Une étude réalisée dans deux hôpitaux pédiatriques par Kaushal et al[13]. dénombre 55 erreurs médicamenteuses pour 100 admissions[13]. Les enfants sont une population fragile ainsi que des "orphelins thérapeutiques". L'industrie pharmaceutique développe, évalue et commercialise des médicaments, essentiellement destinés aux adultes, qui ne sont que rarement adaptés à la population pédiatrique. Le manque de formulation, dosage et forme galénique appropriés à l'enfant amène les soignants à devoir faire des dilutions à partir des préparations plus concentrées, favorisant ainsi le risque d'erreurs. De plus, les études de pharmacocinétique et de pharmacodynamie réalisées chez l'enfant sont malheureusement trop rares et peu documentées dans la littérature. Parallèlement, une extrapolation des doses en pédiatrie à partir des données obtenues chez l'adulte n'est pas toujours applicable[17] car l'enfant ne peut pas être considéré comme un adulte miniature[18]. Plusieurs paramètres séparent l'enfant de l'adulte. L'immaturité des voies métaboliques chez l'enfant peut retarder l'élimination du médicament de son organisme, augmenter son effet ainsi que sa toxicité et favoriser la survenue d'effets indésirables médicamenteux plus ou moins graves. L'effet inverse peut également se produire avec les médicaments *prodrugs*. Ces derniers, inactifs à l'administration, doivent être métabolisés en molécule active afin d'exercer leur activité thérapeutique. L'administration d'un tel médicament chez un enfant dont les voies métaboliques sont peu ou pas développées peut avoir comme conséquence une diminution de l'efficacité du médicament ou un échec complet du traitement. En pédiatrie, la dose prescrite est le plus souvent calculée en fonction du poids de l'enfant mais elle peut également dépendre de l'âge, de l'âge gestationnel pour les nouveau-nés et les prématurés ainsi que de la surface corporelle de l'enfant. Cette particularité, propre à la pédiatrie, amène à une individualisation de la prescription où chaque dose de médicament doit être calculée séparément. Toutes ces raisons, en plus la fragilité biologique de l'enfant, spécialement ceux avec un état critique, font que la fréquence des erreurs médicamenteuses en pédiatrie est élevée[13-15].

I.III Etat des lieux en néonatologie

La Division de Néonatologie héberge une population de patients particulièrement vulnérables et très souvent instables cliniquement. Les exigences et la rudesse des conditions de travail caractéristiques de ce service peuvent affecter les soignants et les soumettre régulièrement à un stress physique, mental et émotionnel propice à la survenue d'erreurs médicamenteuses. Ainsi, le risque de lésions est non seulement

potentiellement trois fois plus probable dans la population pédiatrique que chez l'adulte mais il l'est d'autant plus chez les nouveau-nés et les prématurés hospitalisés dans les unités de soins intensifs de néonatologie[13;19]. Dans ces services, la plupart des patients reçoivent un nombre important de médicaments. Ceux-ci sont continuellement et fréquemment réajustés en fonction de l'évolution de l'état clinique instable des enfants. Chez les nouveau-nés et les prématurés, les doses de médicaments sont calculées en tenant compte du poids, de la surface corporelle et du volume de distribution. Ces paramètres peuvent varier fréquemment et de façon très rapide chez ces patients, favorisant le risque de sur- ou de sous-dosage des médicaments. La préparation des médicaments pour les nouveau-nés, implique le prélèvement de volumes à partir de médicaments concentrés suivi, le plus souvent, de multiples étapes de dilutions contribuant à la survenue d'erreurs[20].

I.IV La Division de Néonatologie du CHUV

En 2008, la Division de Néonatologie du CHUV disposait d'une capacité de 29 lits d'hospitalisation. Le taux d'occupation moyen annuel des lits était de 91.8% pour cette même année. Suite à de nombreux refus d'accueil de patients en 2008 par manque de place dans la Division, le nombre de lits d'hospitalisation a été augmenté à 33 en 2009. Actuellement, la Division compte 11 lits de soins intensifs, 13 lits de soins intermédiaires (continus) et 9 lits de soins spécialisés. Le taux d'occupation moyen annuel des lits pour l'ensemble du service, calculé à partir des données de janvier 2009 à juin 2009 est de 95%. Cette valeur, largement supérieure à celle visée pour l'entièreté du DMCP (85%), illustre bien l'intense activité qui règne dans cette Division. S'ajoutant aux éléments décrits précédemment, une telle surcharge d'occupation est propice à la survenue d'erreurs médicamenteuses.

Après reconnaissance et acceptation de l'erreur comme un élément pouvant survenir au sein de l'unité de soins[21], le DMCP, dans le cadre d'un projet qualité, a développé en 2006 une base de données, intitulée "*Programme de gestion des risques et des événements indésirables*" (ProGREI). Cette base de données recense, entre autre, toutes les annonces d'événements indésirables médicamenteux s'étant produits dans les unités du DMCP, incluant la Division de Néonatologie. Le but de cette base de données est de permettre l'analyse des causes et la nature des évènements survenus, dans le but de développer des stratégies de prévention.

I.V Pharmacien et erreurs médicamenteuses

Ces dernières années, plusieurs études ont été menées dans le but d'évaluer l'efficacité de différentes méthodes cliniques pour réduire la fréquence des erreurs médicamenteuses et la survenue d'effets indésirables médicamenteux[15;22;23]. Des différentes observations résultant de ces études, deux approches ont réellement démontré un effet : la prescription informatisée ainsi que l'intégration et la participation des pharmaciens dans les unités de soins[15;23]. La première apporte une aide au prescripteur dans le choix du traitement médicamenteux à travers une informatisation de la dose, du médicament et de la fréquence de prise. La prescription informatisée est un filtre aux erreurs de prescription et de retranscription mais elle ne permet malheureusement pas d'éviter les erreurs de préparation ni d'administration du médicament. En plus d'avoir un rendement comparable à l'informatique pour corriger les erreurs de prescription[15], la seconde a l'avantage d'agir également aux stades de la préparation et de l'administration des médicaments. Ceci est très important car ces étapes, critiques du processus, sont également sujettes à des risques d'erreurs[2;12].

Actuellement, le DMCP dispose d'un soutien pharmaceutique assuré par l'activité d'un pharmacien à 75%. Ce dernier est impliqué dans les activités de pharmacie clinique en médecine pédiatrique à l'Hôpital de l'Enfance (pédiatrie générale) et au CHUV (patients avec mucoviscidose), ainsi qu'aux soins intensifs (SIP) du CHUV. Il effectue également un soutien d'assistance pharmaceutique pour les autres services du DMCP, pour un total de >2500 questions et interventions pharmaceutiques par an. La Division de Néonatologie ne bénéficie donc pas à l'heure actuelle d'un soutien pharmaceutique clinique par la présence d'un pharmacien dans l'unité de soins. Cependant, 100 à 200 questions et interventions pharmaceutiques, sont annuellement posées au pharmacien répondant du DMCP par les collaborateurs de cette Division. Une assistante en pharmacie répondante pour la pédiatrie travaille spécifiquement aux tâches de la logistique des médicaments pour la Division de Néonatologie et l'Unité des Soins Intensifs de Pédiatrie, depuis 2005. En plus du DMCP, le département des services de chirurgie et d'anesthésiologie (DSCA) et le service de médecine intensive adulte (SMIA) bénéficient également d'un soutien pharmaceutique clinique assuré par un pharmacien répondant pour chacun de ces services.

II. But de l'étude

Analyser le processus médicamenteux dans le but d'évaluer la nature et la fréquence des erreurs médicamenteuses survenant dans les étapes de prescription, retranscription, préparation et administration des médicaments dans la Division de Néonatologie du CHUV puis, à partir de cette évaluation, déterminer certaines pistes d'amélioration dans les différentes étapes en vue d'augmenter la sécurité du processus et de la même manière celle des patients.

III. Justification

A notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué en Suisse simultanément les étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments dans un service de néonatologie. Cette étude, s'intègre dans le cadre d'un travail de maîtrise d'études avancées (MAS) en pharmacie hospitalière. Il s'agit d'un projet interdisciplinaire, approuvé par le corps médical et infirmier de néonatologie, visant à améliorer la sécurité globale d'utilisation des médicaments dans la Division de Néonatologie du CHUV.

5. Plan général

Il s'agit d'une étude d'observation exploratoire rétrospective et prospective, monocentrique, réalisée sur les dossiers de patients hospitalisés dans la Division de Néonatologie du CHUV.

Calendrier :

- Du 29 mars au 7 mai 2010 : analyse rétrospective des événements indésirables médicamenteux dans la base de données ProGREI
- Du 1er juin au 8 octobre 2010 : analyse prospective des étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments
- Du 11 octobre au 22 octobre 2010 : synthèse des données
- Du 25 octobre au 31 décembre 2010 : rédaction du manuscrit
- Février 2011 : soutenance du travail de recherche devant le comité scientifique du MAS

6. Sélection des sujets

6.1 Nombre de sujets

La phase rétrospective inclura tous les patients de néonatologie pour lesquels une annonce d'événement indésirable médicamenteux a été réalisée et documentée entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2009. Cette plage d'évaluation inclut un total de 320 annonces d'événements indésirables médicamenteux.

La Division de Néonatologie dispose d'une capacité maximale de 33 lits avec un taux d'occupation annuel moyen de 95%. Dans la phase prospective, en raison de la lourdeur qu'implique l'évaluation de l'ensemble du processus, de la prescription à l'administration, il sera impossible d'observer quotidiennement la totalité des dossiers des patients hospitalisés dans la Division. Parmi les différentes unités que compte la Division de Néonatologie, l'unité des soins intensifs est celle où l'activité est la plus intense, les patients sont le plus instables, le nombre d'entrées de patients est le plus important et donc où le risque d'erreurs médicamenteuses est le plus élevé. Ainsi, dans une perspective réaliste, il a été décidé d'évaluer les différentes étapes de cette étude chez 2 patients répondant aux critères d'inclusion, choisis quotidiennement du lundi au vendredi, hospitalisés depuis 24 heures au moins dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie pendant la période du 1er juin au 8 octobre 2010. Chaque matin avant la visite médicale, tous les patients répondant aux critères d'inclusion de cette étude seront listés dans une table *Excel*® 2007 (Microsoft®). Parmi ces patients listés, deux d'entre eux seront sélectionnés aléatoirement à l'aide du même tableur *Excel*® 2007 (Microsoft®) et inclus dans l'étude. Pour éviter d'avoir une redondance des données observées, seuls les patients naïfs seront inclus dans l'étude. Un patient inclus une première fois dans l'étude ne pourra pas l'être une deuxième fois. Afin d'avoir une perspective statistiquement significative et représentative de l'activité dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie, un total de 160 dossiers seront analysés lors de la phase prospective de cette étude.

6.2 Critère d'inclusion

- Phase rétrospective : dossiers de tous les patients hospitalisés dans la Division de Néonatologie ayant été victimes d'une erreur médicamenteuse et pour lesquels une annonce d'événements indésirables a été réalisée et documentée entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2009.
- Phase prospective : dossiers de tous les patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie depuis 24 heures et pour lesquels une prescription et une administration de ≥3 médicaments est faite.

6.3 Critères d'exclusion

Tous les patients qui ne sont pas hospitalisés dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie du CHUV ainsi que tous les patients hospitalisés dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie du CHUV dont le séjour est inférieur à 24 heures ainsi que ceux ayant moins de trois médicaments.

7. Méthodes d'investigation

Cette étude exploratoire est strictement de nature observationnelle. Lors de ce travail, aucun contact direct, ni d'intervention n'aura lieu avec les patients. Pour ces motifs, aucune demande de consentement des parents ne sera nécessaire pour la réalisation de cette étude.

La première phase de ce travail, l'évaluation rétrospective des erreurs médicamenteuses en néonatologie, sera réalisée par l'investigateur principal à partir de la base de données *FileMakerPro* ProGREI. Cette évaluation sera focalisée sur les annonces de la Division de Néonatologie, répertoriées dans la base de données du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2009 sous les rubriques "médicament" et "accès vasculaire". Ces données anonymisées seront collectées, reprises et analysées à l'aide d'une grille de calcul *Excel*® 2007 (Microsoft®).

La deuxième phase d'évaluation de cette étude, observationnelle prospective, sera effectuée par l'investigateur principal. Les étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments seront évaluées quotidiennement chez 2 patients choisis de façon aléatoire, hospitalisés dans l'unité des soins intensifs de la Division de Néonatologie. Cette évaluation sera le reflet d'une observation figée effectuée chez ces deux patients sur une période fixe de 24 heures et pas au-delà. Chaque matin avant la visite médicale, 2 patients correspondant aux critères d'inclusion seront sélectionnés de façon aléatoire. Pour éviter le risque d'avoir une répétition des données observées, seuls les patients naïfs seront inclus dans l'étude. Un patient inclus une première fois dans l'étude ne pourra pas l'être une deuxième fois.

Toutes les observations, pour les différentes étapes, seront documentées de façon anonyme dans un formulaire papier (annexe α) propre à chaque patient puis reprises dans une base de données développée sur le logiciel *Access*® 2007 (Microsoft®) et finalement analysées à l'aide d'un tableur *Excel*® 2007 (Microsoft®).

Les alimentations parentérales préparées à la pharmacie et les solutés d'hydratation simples, sans ajouts d'électrolytes, ne seront pas pris en compte dans l'évaluation prospective de cette étude.

Les prescriptions seront évaluées quant à leur forme et leur fond, à partir de la feuille d'ordre médicale des patients.

Les aspects formels de la prescription seront évalués selon les recommandations relatives à la conformité et à l'analyse règlementaires des ordonnances éditées par la SFPC. Les éléments suivants seront vérifiés : lisibilité de la prescription, nom, prénom, date de naissance et poids du patient, nom commercial du médicament et/ou sa DCI, dose, dosage, forme galénique, fréquence, voie d'administration et informations complémentaires comprenant l'horaire d'administration, le nombre de jours et la durée du traitement, la dilution et la vitesse d'administration. Nous contrôlerons également que pour chaque prescription figure la date de la prescription ainsi que la signature du médecin.

La validation pharmaceutique de la prescription sera effectuée en contrôlant les variables suivantes : indication du médicament ou omission, dose exprimée en dose/kg/jour ou en mg, unité, fréquence, débit et voie d'administration du médicament. L'adéquation de ces données sera faite en les comparant à celles publiées dans les ouvrages et site de référence suivants : *Compendium suisse des médicaments 2010*, *Neofax 2009* (T. E. Young et al.), *Manual of Neonatal Care* 6th edition (J. P. Cloherty et al.), *Vademecum de néonatologie* (septembre 2009) et http://www.uptodate.com (Lexi-Comp, Pediatric drug information). L'indication de la prescription médicamenteuse sera évaluée après validation médicale par le médecin cadre investigateur responsable ou co-investigateur de l'étude.

L'évaluation de la retranscription se fera en comparant les prescriptions sur la feuille d'ordre médicale avec les données "médicaments" introduites dans le logiciel *MetaVisionSuite® Clinical information systems for critical care*, version 5.45.54.

L'évaluation observationnelle de la préparation des médicaments se fera *in situ* entre 8h00 et 17h00. Elle portera sur les éléments suivants : médicament, soluté de dilution, dilution, forme galénique, technique de préparation et étiquetage.

L'évaluation observationnelle de l'adéquation de l'administration se fera également *in situ* entre 8h00 et 17h00. Elle portera sur les critères suivants: patient, omission d'administration, médicament, voie, horaire, débit et technique d'administration, dose et forme galénique du médicament administré.

8. Surveillance médicale

Aucune surveillance médicale supplémentaire ne sera nécessaire pendant le déroulement de cette étude, si ce n'est la validation médicale de l'indication à la

prescription par le médecin cadre investigateur responsable ou co-investigateur de cette étude.

9. Rôle du personnel infirmier

Le cadre observationnel de cette étude n'aura aucun impact sur l'activité du corps infirmier. Celui-ci continuera à exercer son activité absolument normalement.

10. Médicaments

Cette étude ne porte pas sur l'évaluation d'un médicament en particulier.

11. Évaluation des risques

Cette étude n'implique pas de risques particuliers pour les patients. Toutefois, afin de garantir leur sécurité et pour des raisons éthiques, toute erreur grossière risquant de porter atteinte à la sécurité ou nuire à la santé du patient sera immédiatement signalée par l'investigateur principal de l'étude en suivant la procédure actuellement en cours dans la Division. Si une erreur survient, le patient ne sera pas exclu de l'étude.

12. Formulaire d'information et de consentement

Étant donné le caractère observationnel de cette étude ainsi que l'absence directe d'intervention sur le patient, une information et une demande de consentement aux parents ne sera pas nécessaire pour la réalisation de ce travail.

13. Source de financement et rétribution

Cette étude est réalisée dans le cadre d'un travail de maîtrise d'études avancées (MAS) en pharmacie hospitalière. Aucun financement n'est alloué pour la réalisation de cette étude.

14. Étude impliquant la participation de praticiens installés

Cette étude, réalisée exclusivement dans la Division de Néonatologie du CHUV, n'impliquera aucune participation de praticiens installés.

15. Informations au personnel soignant médical et paramédical

Le but, la durée et le cadre de cette étude seront exposés à l'ensemble des collaborateurs de la Division de Néonatologie sous forme d'une communication orale ou lors d'un colloque de service. Une lettre d'information sera également distribuée aux collaborateurs de la Division.

Dr J.-F. Tolsa, PD, MER	Lieu :	Date :
Prof A. Pannatier	Lieu :	Date :
Dr E. Di Paolo	Lieu :	Date :
F. Legault	Lieu :	Date :
Dr M. Roth-Kleiner, PD, MER	Lieu :	Date :
D. Palmero	Lieu :	Date :

Bibliographie

(1) Leape LL, Brennan TA, Laird N et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991;324:377-384.

(2) Bates DW, Cullen DJ, Laird N et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274:29-34.

(3) Schmitt E et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1ère édition, 2006. *Société française de pharmacie clinique*, (téléchargé le 03.02.2010 depuis: *http://adiph.org/sfpc/Dictionnaire_SFPC_EM.pdf*)

(4) Bates DW, Spell N, Cullen DJ et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997;277:307-311.

(5) Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301-306.

(6) Kohn LT. To Err is Human: Building a safer health system. National Academy Press, editor. 1999. Washington, DC: Insitute of medicine.

(7) Brennan TA, Leape LL, Laird NM et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324:370-376.

(8) Manasse HR, Jr. Toward defining and applying a higher standard of quality for medication use in the United States. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:374-379.

(9) Bordun LA, Butt W. Drug errors in intensive care. *J Paediatr Child Health* 1992;28:309-311.

(10) Leape LL. Preventing adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:379-382.

(11) Barker KN, Allan EL. Research on drug-use-system errors. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:400-403.

(12) Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 1998;20:178-182.

(13) Kaushal R, Bates DW, Landrigan C et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114-2120.

(14) Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122:e737-e743.

(15) Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003;111:722-729.

(16) Gikic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 2000;22:88-91.

(17) Anderson BJ, Ellis JF. Common errors of drug administration in infants: causes and avoidance. *Paediatr Drugs* 1999;1:93-107.

(18) Halpern SA. American pediatrics: the social dynamic of professionalism, 1880-1980. 52. 1988. Berkeley: University of California Press.

(19) Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995;10:199-205.

(20) Brion F, Cabrol D, Moriette G, Pons G. Les médicaments en périnatologie. Masson, 28-36. 2003. Paris.

(21) Tolsa JF, Prud'hom LS, Stadelmann C, Crespo A, Moessinger A. Pathologie iatrogène en médecine néonatale. *Arch Pédiatr* 2002;9:70-73.

(22) Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993;8:289-294.

(23) Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999;282:267-270.

Service de Pharmacie
Division de Néonatologie
Bâtiment hospitalier
Rue du Bugnon 46
1011 Lausanne

Lausanne, le 27 mai 2010

Concerne étude : Analyse du processus médicamenteux en néonatologie : de la prescription à l'administration du médicament

Madame, Monsieur

Par la présente, nous vous informons que nous allons réaliser une étude visant à évaluer et analyser le processus médicamenteux dans la Division de Néonatologie du CHUV pendant la période de mai à octobre 2010.

Cette étude interdisciplinaire, de nature observationnelle, exploratoire, a pour objectif d'analyser et d'évaluer les différentes étapes du circuit du médicament, allant de la prescription jusqu'à l'administration au patient. Ceci, dans l'intérêt de pouvoir développer des stratégies afin d'améliorer le processus médicamenteux et par la même mesure la sécurité des patients.

Une fois approuvée par la commission d'éthique, cette étude sera menée dans l'ensemble de la Division de Néonatologie. La supervision en sera assurée par le Dr J.-F. Tolsa et F. Legault, répondants pour la Division de Néonatologie, ainsi que par le Pr. A. Pannatier et le Dr E. Di Paolo, répondants pour le Service de Pharmacie.

L'évaluation de la prescription médicale sera réalisée de façon observationnelle par l'investigateur principal, qui travaillera directement sur les feuilles d'ordre des patients.
La retranscription infirmière sera évaluée en comparant les données introduites dans le logiciel *Metavision*® par les infirmières avec les ordres prescrits sur la feuille d'ordre par les médecins.
Les étapes de préparation et d'administration des médicaments seront évaluées *in situ* par l'investigateur principal de l'étude.

Seront inclus dans cette étude, les patients hospitalisés dans la Division de Néonatologie depuis au moins 24 heures et recevant au minimum trois médicaments.
Du lundi au vendredi, deux patients seront choisis aléatoirement et inclus chaque matin avant la visite médicale. Ainsi, les étapes de prescription, retranscription, préparation et d'administration des médicaments seront évaluées quotidiennement chez deux patients préalablement sélectionnés.

Etant donné la nature observationnelle de cette étude, l'investigateur principal n'aura aucun contact ni d'intervention directe auprès des patients. Tout au long de cette évaluation, aucune intervention ne sera effectuée auprès des différents collaborateurs impliqués dans le déroulement de l'étude. Toutefois, afin de garantir la sécurité des patients, toute erreur grossière risquant de porter atteinte à la sécurité ou nuire à la santé du patient sera immédiatement signalée et corrigée par l'investigateur principal.

Les résultats de cette étude seront exposés dans des colloques scientifiques ainsi que dans le cadre d'une présentation publique.

En espérant pouvoir compter sur votre collaboration et en restant à votre disposition pour toutes informations complémentaires, nous vous adressons, Madame, Monsieur, nos meilleures salutations.

D. Palmero
Pharmacien
Service de Pharmacie
Investigateur principal

Dr J.-F. Tolsa, PD, MER
Médecin-adjoint
Division de Néonatologie
Investigateur responsable

Pr A. Pannatier
Pharmacien Chef
Service de Pharmacie
Investigateur responsable

Dr E. Di Paolo
Pharmacien clinicien
Service de Pharmacie
Co-investigateur

Dr M. Roth-Kleiner
Médecin associé
Division de Néonatologie
Co-investigateur

F. Legault
Infirmier Chef de service
Division de Néonatologie
Co-investigateur

Annexe V

Formulaire d'observation du processus médicament :

Aspects qualitatifs de la prescription

Date de l'évaluation : N° fiche d'évaluation :

1. Patient

Nom et prénom du patient : OUI □ NON □ Etiquette DITO : OUI □ NON □

Poids du patient : PN : ……. (g) OUI □ NON □ PJ : …….. (g) OUI □ NON □

Date de naissance, du patient : OUI □ NON □ ……. Âge gestationnel : …… (sem)

Jour d'hospitalisation : OUI □ NON □ J…….

2. Prescripteur

Identification possible du prescripteur : OUI □ NON □

Signature du médecin à chaque prescription : OUI □ NON □ ……../…… prescription(s)

Timbre du médecin à chaque prescription : OUI □ NON □ ……../…… prescription(s)
Date prescription : OUI □ NON □ ……../…… prescription(s)
Heure prescription : OUI □ NON □ ……../…… prescription(s)

3. Médicaments

Nombre de médicaments IV prescrits : ……. Autres nb : ……
Nombre de médicaments PO prescrits : ……
Prescriptions lisibles : OUI □ NON □

	Nom médicament (DCI/Spécialité)	**Dosage** (g, mg, mcg)	**Dose** (g, mg, mcg)	**Unités**	**Forme galénique**	**Fréquence**	**Voie**	**Infos complémentaires** (nb jours, heures, débit)
IV	1.							
	2.							
	3.							
	4.							
	5.							
	6.							
	7.							
	8.							
	9.							
	10							
PO	11.							
	12.							
	13.							
	14.							
	15.							
	16.							
autres	17.							
	18.							

Validation pharmaceutique

Prescription

	Nom médicament (DCI/Spécialité)	indication validée		Omission		Dose correcte		Unité correcte		Fréquence correcte		Voie d'administration correcte		Débit correcte		Remarques
		OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON*	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	
IV	1.															
	2.															
	3.															
	4.															
	5.															
	6.															
	7.															
	8.															
	9.															
	10.															
PO	11.															
	12.															
	13.															
	14.															
	15.															
	16.															
autres	17.															
	18.															
	19.															

Remarques :

* : + : surdosage ; - : sous-dosage

XL

Retranscription

	Nom médicament (DCI/Spécialité)	Bon médicament		Omission		Bonne dose		Bon dosage		Bonne unité		Bonne forme galénique		Bonne fréquence		Bonne voie		Bon débit		Bonne Heure		Remarques
		OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	
IV	1.																					
	2.																					
	3.																					
	4.																					
	5.																					
	6.																					
	7.																					
	8.																					
	9.																					
	10.																					
PO	11.																					
	12.																					
	13.																					
	14.																					
	15.																					
	16.																					
autres	17.																					
	18.																					
	19.																					

Remarques :

Préparation

	Nom médicament (DCI/Spécialité)	Bon médicament		Bon soluté reconstitution		Bon soluté de dilution		Bonne dilution		Bonne forme galénique		Bonne technique de préparation		Etiquetage correct		Observé		Double contrôle		Remarques
		OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	
IV	1.																			
	2.																			
	3.																			
	4.																			
	5.																			
	6.																			
	7.																			
	8.																			
	9.																			
	10.																			
PO	11.																			
	12.																			
	13.																			
	14.																			
	15.																			
	16.																			
autres	17.																			
	18.																			
	19.																			

Remarques :

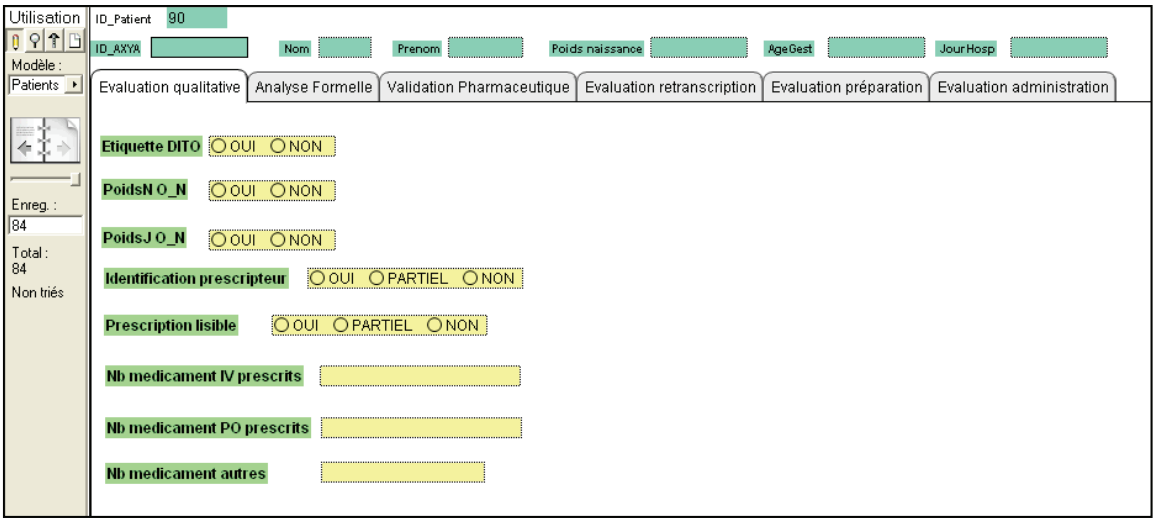
Administration

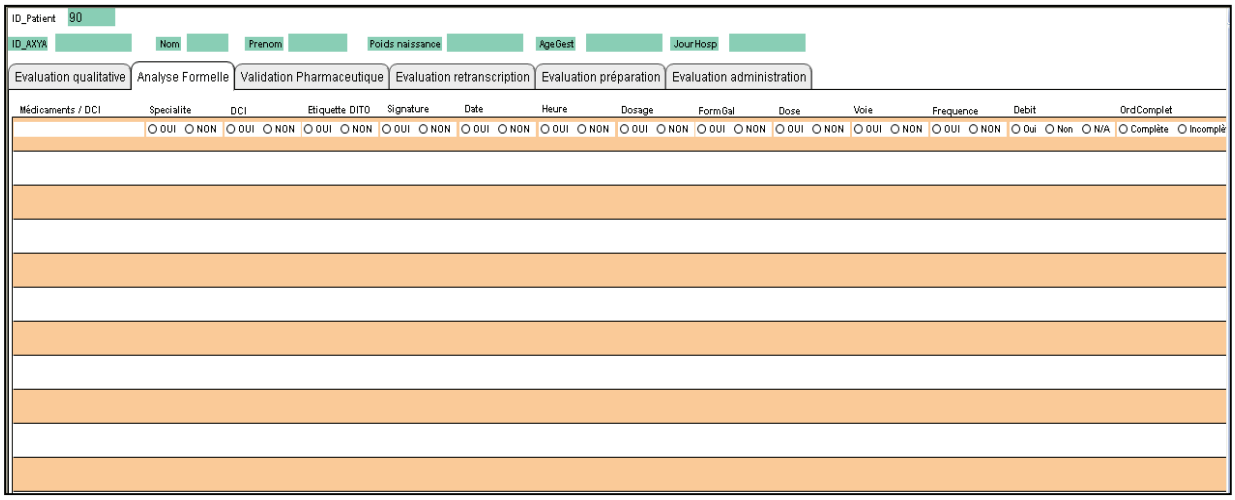
	Nom médicament (DCI/Spécialité)	Bon médicament		Omission		Bon patient		Bonne dose		Bonne voie		Bonne heure		Bon débit		Bonne technique administration		Bonne forme galénique		Observé		Remarques
		OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	
IV	1.																					
	2.																					
	3.																					
	4.																					
	5.																					
	6.																					
	7.																					
	8.																					
	9.																					
	10.																					
PO	11.																					
	12.																					
	13.																					
	14.																					
	15.																					
	16.																					
autres	17.																					
	18.																					
	19.																					

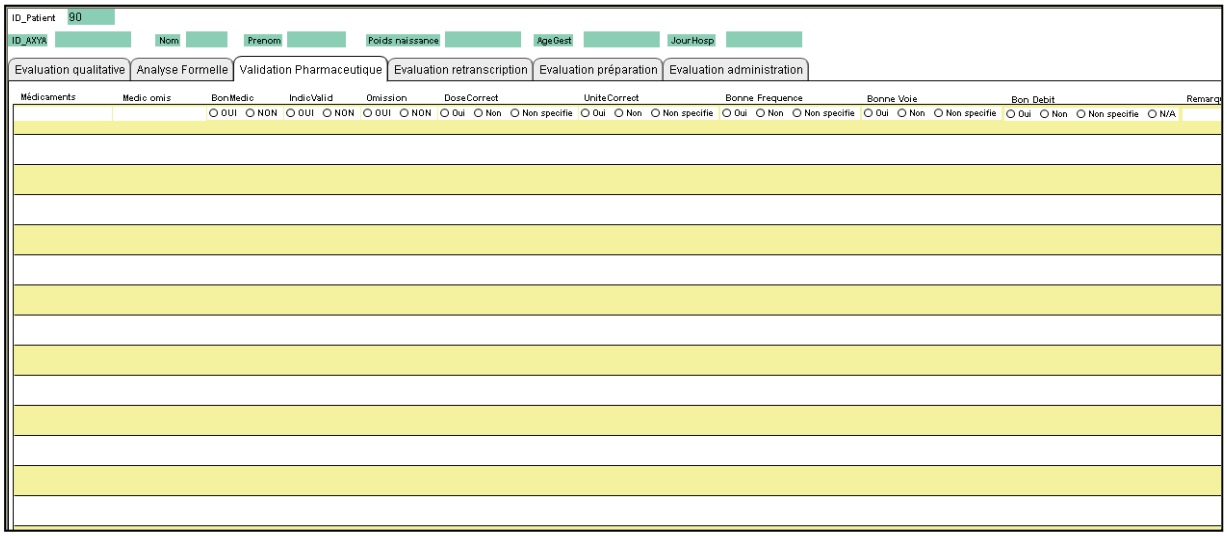
Remarques :

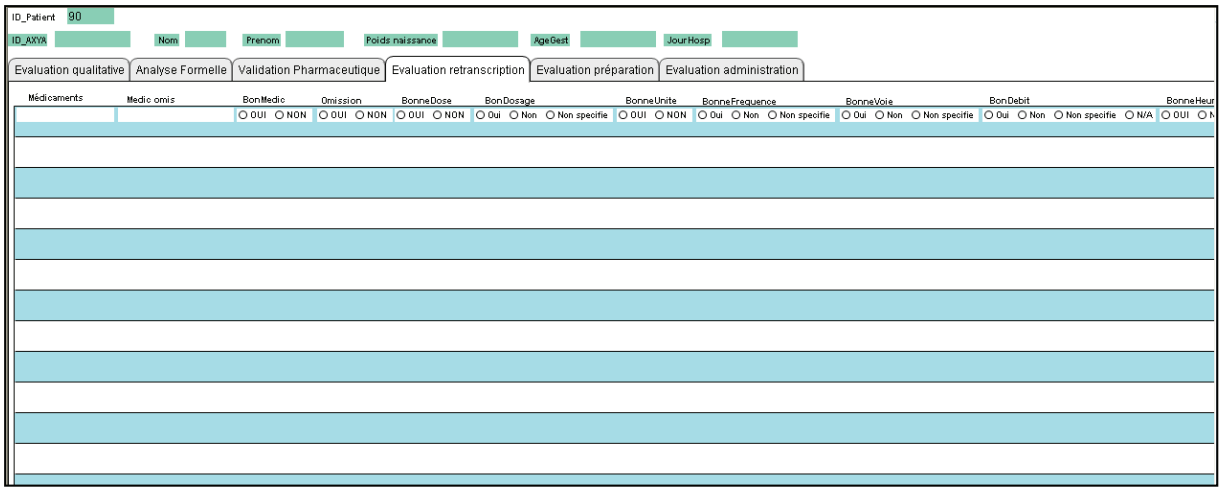
Annexe VI

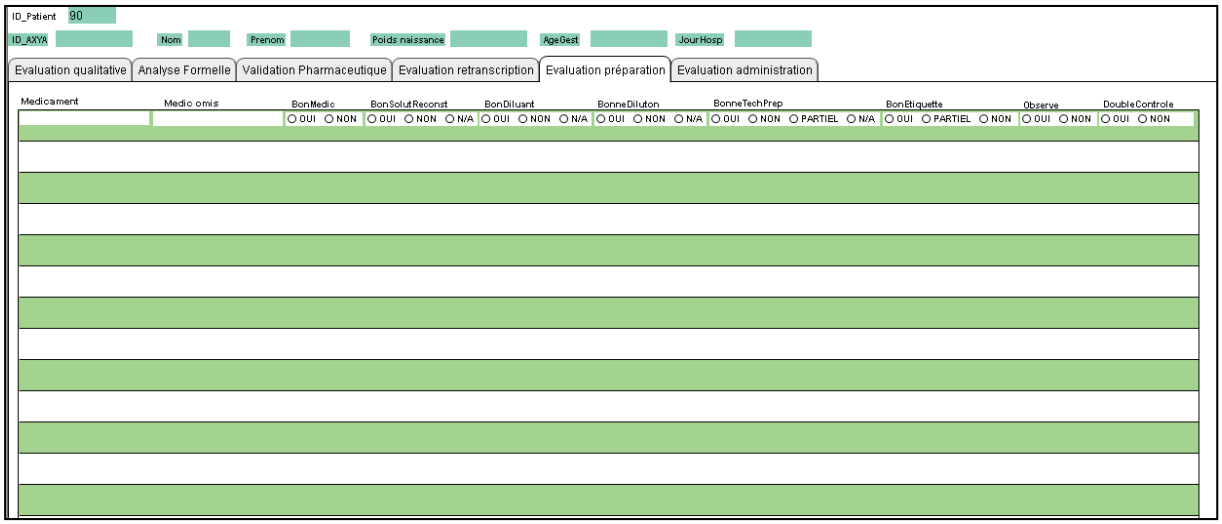
Base de données développée pour l'étude prospective pour l'introduction des données d'observation :

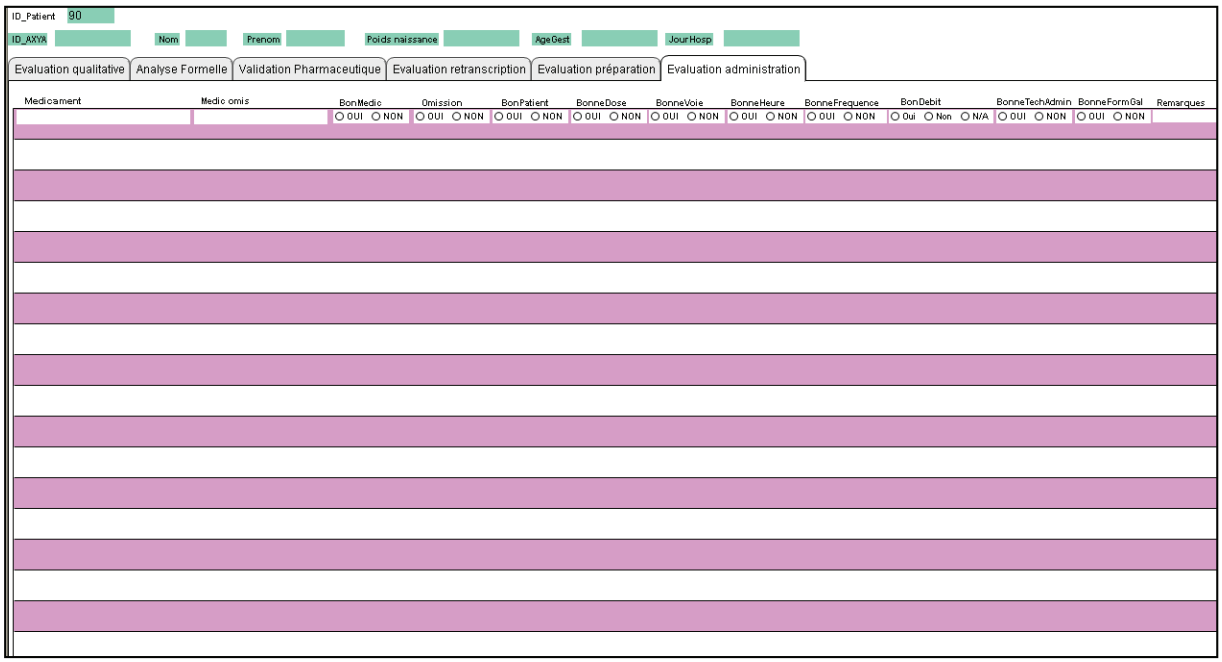






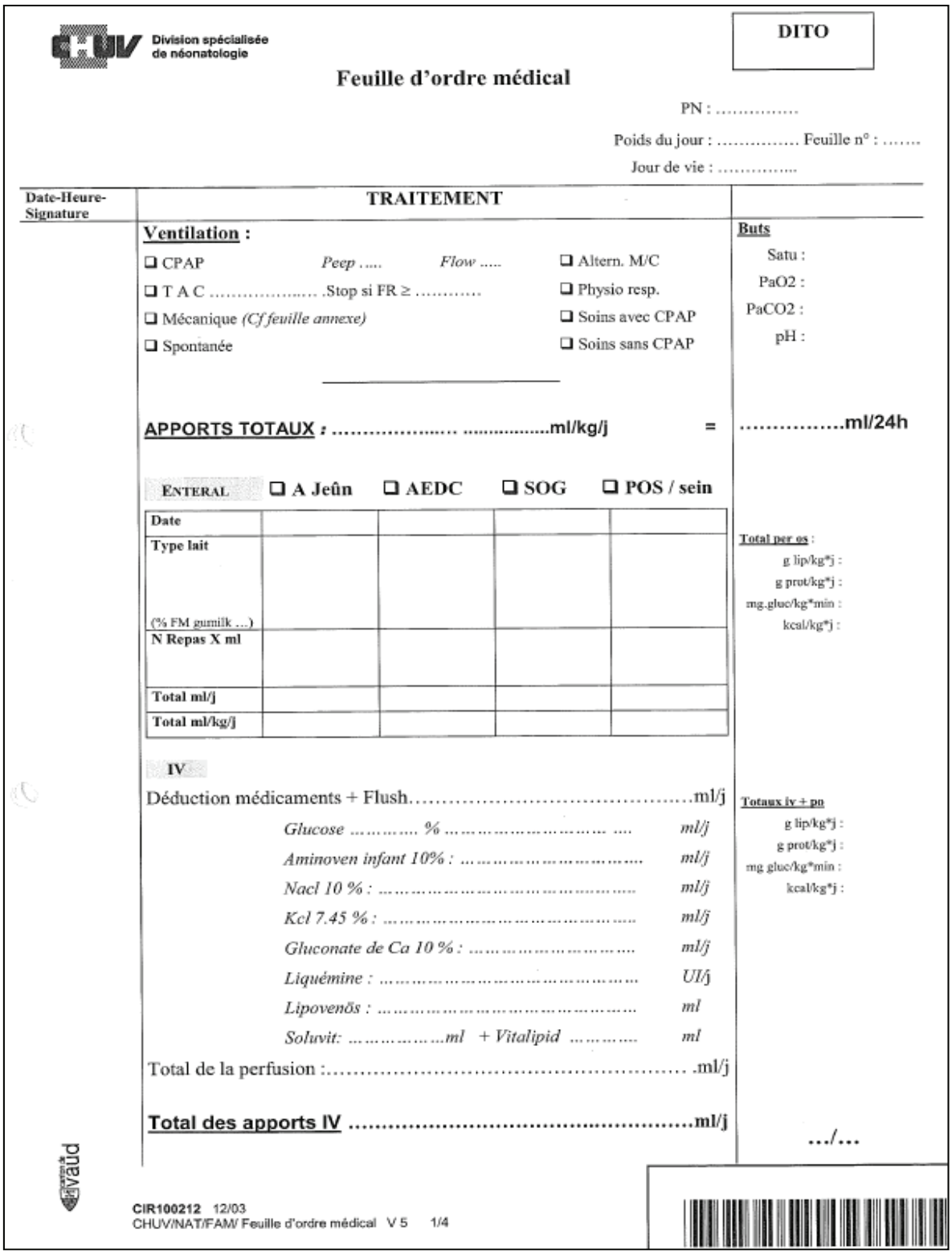

ID_Patient 90
ID_AXYA
Nom
Prenom
Poids naissance
AgeGest
JourHosp
Evaluation qualitative
Analyse Formelle
Validation Pharmaceutique
Evaluation retranscription
Evaluation préparation
Evaluation administration
Médicaments
Medic omis
BonMedic
Omission
BonneDose
BonDosage
BonneUnite
BonneFrequence
BonneVoie
BonDebit
BonneHeur
OUI NON
Oui Non Non specifie
Oui Non Non specifie N/A


ID_Patient 90
ID_AXYA
Nom
Prenom
Poids naissance
AgeGest
JourHosp
Evaluation qualitative
Analyse Formelle
Validation Pharmaceutique
Evaluation retranscription
Evaluation préparation
Evaluation administration
Medicament
Medic omis
BonMedic
BonSolutReconst
BonDiluant
BonneDiluton
BonneTechPrep
BonEtiquette
Observe
DoubleControle
OUI NON
OUI NON N/A
OUI NON PARTIEL N/A
OUI PARTIEL NON


ID_Patient 90
ID_AXYA
Nom
Prenom
Poids naissance
AgeGest
JourHosp
Evaluation qualitative
Analyse Formelle
Validation Pharmaceutique
Evaluation retranscription
Evaluation préparation
Evaluation administration
Medicament
Medic omis
BonMedic
Omission
BonPatient
BonneDose
BonneVoie
BonneHeure
BonneFrequence
BonDebit
BonneTechAdmin
BonneFormGal
Remarques
OUI NON
Oui Non N/A

Annexe VII

Feuille de prescription papier utilisée dans les unités des soins intensifs et des soins intermédiaires du Service de Néonatologie du CHUV :



Division spécialisée de néonatologie

DITO

Feuille d'ordre médical

PN : .....

Poids du jour : ..... Feuille n° : .....

Jour de vie : .....

Date-Heure-Signature	TRAITEMENT	Buts

Ventilation :

❑ CPAP *Peep* ..... *Flow* ..... ❑ Altern. M/C

❑ T A C ..... .Stop si FR ≥ ..... ❑ Physio resp.

❑ Mécanique *(Cf feuille annexe)* ❑ Soins avec CPAP

❑ Spontanée ❑ Soins sans CPAP

Buts

Satu :

PaO2 :

PaCO2 :

pH :

APPORTS TOTAUX : .... ml/kg/j = ...ml/24h

ENTERAL ❑ A Jeûn ❑ AEDC ❑ SOG ❑ POS / sein

Date				
Type lait (% FM gumilk ...)				
N Repas X ml				
Total ml/j				
Total ml/kg/j				

Total per os :

g lip/kg*j :

g prot/kg*j :

mg.gluc/kg*min :

kcal/kg*j :

IV

Déduction médicaments + Flush.....ml/j

Glucose ..... % .... *ml/j*

Aminoven infant 10% : ..... *ml/j*

Nacl 10 % : ..... *ml/j*

Kcl 7.45 % : ..... *ml/j*

Gluconate de Ca 10 % : ..... *ml/j*

Liquémine : ..... *UI/j*

Lipovenös : ..... *ml*

Soluvit: .....*ml* + *Vitalipid* ..... *ml*

Total de la perfusion :..... .ml/j

Total des apports IV .....ml/j

Totaux iv + po

g lip/kg*j :

g prot/kg*j :

mg gluc/kg*min :

kcal/kg*j :

.../...

CIR100212 12/03
CHUV/NAT/FAM/ Feuille d'ordre médical V 5 1/4

Date-Heure-Signature	TRAITEMENT	
	Médicaments I.V	

Date-Heure-Signature	TRAITEMENT	
	Médicaments ENTERAUX ❑ Vidé 3 ..... gttes ... x/j ❑ Oranol ..... gttes ... x/j ❑ Maltofer ..... gttes ... x/j ❑ CaPO4 ..... mg ..... x/j ❑ Citrate de caféine ..... mg ..... x/j ❑ NaCl 10 % ..... ml ..... x/j ❑ Gluconate de potassium ..... ml ..... x/j ❑ Bécétamol sirop ..... mg ..... x/j **Médicaments AUTRES** ❑ Bécétamol suppo ..... mg ..... x/j IR ❑ Bepanthène nasal ..... mg ..... x/j	
	Soins et surveillance ❑ Poids ..... x/j **(Si intubé peser avec CDC)** ❑ PC+Taille 1x/sem ❑ PC ..... x/..... j ❑ TAM ..... x/j TAM ≥ ..... ❑ HGT ..... x/j ❑ Position Anti Reflux ❑ Diurèse ..... x/j ❑ Densité-Labstix .....x/j ❑ PT .....lampe(s) Limite Bili ≥ ..... Stop si <	

Examens :

Heure											
FSS											
Répart.											
TP/PTT/Fibr											
Groupe/Coombs											
Guthrie											
Glucose											
NA											
K											
Ca ionisé											
Mg											
Bili T/D											
Urée											
Créat											
Albumine											
Phosphates											
Troponine											
CRP											
ASAT/ALAT											
CK/CKMB											
Gazométrie											
Rx Thorax											
Babygramme											

L

Annexe VIII

Liste des médicaments avec le nombre de fois qu'ils ont été prescrits lors de l'évaluation observationnelle prospective :

Nb medicaments prescrits lors phase prospective				
Medicament	**ATC**	**Nb fois médicament prescrit**	**Total ATC**	**ATC % par rapport au total**
Antra	A02	5	5	1.0
Motilium	A03	2	3	0.6
Primperan	A03	1		
Actrapid	A10	1	1	0.2
Cernevit	A11	15	28	5.5
Oranol	A11	6		
Vide 3	A11	7		
CaCl2 8.8%	A12	3	35	6.9
CaPO4	A12	4		
Gluconate calcium 10%	A12	28		
Liquémine	B01	48	48	9.5
Konakion	B02	17	17	3.4
Maltofer	B03	4	4	0.8
Aninoven infant 10%	B05	5	139	27.5
Glucose 10%	B05	31		
Glucose 12.5%	B05	18		
Glucose 15%	B05	7		
Glucose 20%	B05	2		
Glucose 25%	B05	1		
Glucose 27.5%	B05	1		
Glucose 5%	B05	8		
Glucose 7.5%	B05	4		
Glycophos	B05	1		
KCl 7.45%	B05	12		
K-Phos	B05	1		
KPO4 13.6%	B05	1		
Lipovenös	B05	4		
MgSO4 10%	B05	1		
NaCl 0.9%	B05	1		
NaCl 10%	B05	8		
Sulfate de magnésium	B05	1		
THAM	B05	1		
Vamina Glucose 7%	B05	26		
Vamina/Vaminolact	B05	5		

Dobutamine	C01	4	10	2.0
Dopamine	C01	3		
Milrinone	C01	1		
Noradrénaline	C01	1		
Prostin	C01	1		
Aldactone	C03	2	4	0.8
Esidrex	C03	2		
Sotalol	C07	1	1	0.2
Dexaméthasone	H02	1	3	0.6
Hydrocortisone	H02	1		
Solu-Cortef	H02	1		
Clamoxyl	J01	57	126	25.0
Fortam	J01	6		
Garamycine	J01	57		
Tienam	J01	1		
Vancomycine	J01	5		
Aciclovir	J05	3	3	0.6
Cytarabine	L01	1	1	0.2
Indométacine	M01	3	3	0.6
Zyloric	M04	1	1	0.2
Bécétamol sirop	N02	3	44	8.7
Bécétamol suppo	N02	13		
Morphine	N02	27		
Perfalgan	N02	1		
Gardenal	N03	3	3	0.6
Dormicum	N05	2	3	0.6
Fleur oranger	N05	1		
Citrate de caféine	R07	20	21	4.2
Curosurf	R07	1		
Celluvisc	S01	1	2	0.4
Tobradex	S01	1		
Total général		505	505	100.0