

**Les médicaments à risque dans la sécurisation
de la prise en charge médicamenteuse du patient :
identification d'une liste pédiatrique et mise en place
de plans d'actions dans un hôpital pédiatrique.**

Anne-Sophie PROMIS

Pharmacien assistant

Equipe Pharmaceutique des Pôles Enfants et Femme/Mère/Couple

CHU Toulouse Purpan

Régine Stehle, Marie-Dominique Vaquer, Jeanne Thorel, Evelyne Bornes,
Frédérique Pellegrino, Caroline Viard, Philippe Cestac.



Arrêté du 6 avril 2011, Certification des établissements de santé,
Contrat de Bon Usage des Médicaments et produits et prestations

→ **Priorisation des mesures de sécurisation de la PECM sur des situations spécifiques**

Population à risque :

« Patients les plus à risques d'événements indésirables médicamenteux, avec un risque accru d'intolérance ou de surdosage relevant de mécanismes notamment pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. » [1]

Médicament à risque (MAR) :

« Médicaments entraînant un risque plus élevé de causer des **dommages** aux patients lorsqu'ils sont mal utilisés. Les erreurs [...] ne sont **pas forcément plus fréquentes** qu'avec les autres médicaments mais leurs conséquences peuvent être dévastatrices pour les patients. » [2]

- Certification septembre 2012 :

– Critère 20a bis MCO « Prise en charge médicamenteuse du patient » : RESERVE

– Pas d'identification exhaustive des MAR / populations à risque au niveau de l'établissement

- Sous l'égide de la CoMédiMS / Sous-commission SMQ :

- **Initiation de la démarche au niveau institutionnel : identification d'une liste de MAR applicable à l'échelle de l'établissement**

- **Déploiement du projet au niveau d'un pôle pilote : le Pôle Enfants**

- Population à risque,
- Pôle non encore informatisé,
- Pôle à l'origine du plus grand nombre de déclarations d'EM au CHU,
- Présence d'une équipe pharmaceutique de pôle dédiée.

AU NIVEAU DU POLE ENFANTS



- Etablir de manière pluridisciplinaire la liste des MAR spécifique à la population pédiatrique,
- Faire un état des lieux des actions de sécurisation de leur circuit,
- Sensibiliser l'ensemble des professionnels de santé à cette problématique.

**Décembre 2013**

**Présentation du
projet en réunion
de cadres HE**

Janvier 2014

**Elaboration du
questionnaire :**

Revue bibliographique
+
Bilan des EIM 2013 HE
+
Bilan de l'impact des IP sur
4 ans

Février 2014

**Questionnaire testé
Et modifications effectuées :**
Échelle d'évaluation du risque pour le
patient en cas d'EM
de 0 : pas de conséquence à 10 :
conséquence clinique grave

Critère d'inclusion dans la liste des MAR :
Moyenne ≥ 7

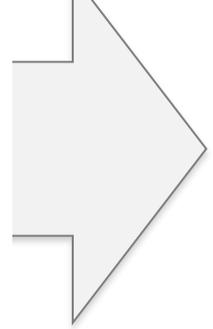
**Mars - Avril 2014**

Diffusion à l'ensemble de HE

Rencontre IDE
transmissions/staff
+
Rencontre médecins
RCP / Staff

**Fin avril**

**Clôture de l'enquête
Analyse des résultats
Détermination liste
adaptée
Etat des lieux des
actions de sécurisation**



**→ Obtenir
l'adhésion des
cadres**

ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

- Revue bibliographique et bilans effectués :
 - 9 listes de MAR applicables à la population pédiatrique **[3-11]**,
 - 11 cas d'EM rapportés à l'Hôpital des Enfants,
 - Impact clinique de 1347 IP évalué **[12-13]**.



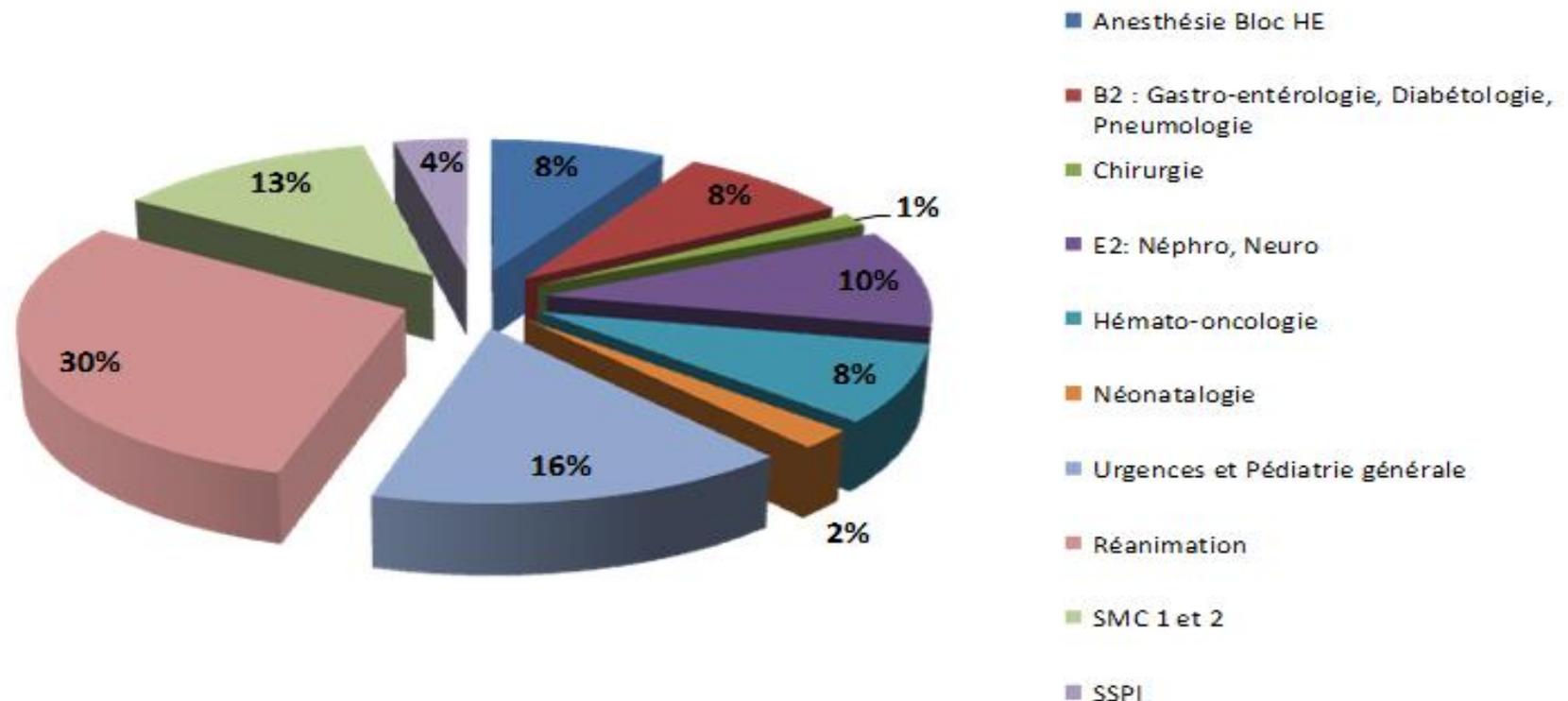
Elaboration du questionnaire destiné aux professionnels de santé

Pour chaque médicament cité ci-dessous, apprécier le risque pour le patient en cas d'erreur via l'échelle numérique, en entourant un chiffre de 0 : risque faible - pas de conséquence clinique pour le patient à 10 : risque majeur - conséquence clinique grave : décès,

ERRIERS DÉCRITÉS EN LIEN AVEC ...	MÉDICAMENT / CLASSE THÉRAPEUTIQUE À RISQUE	RISQUE POUR LE PATIENT EN CAS D'ERREUR	NE SE PRONONCE PAS
Marge thérapeutique étroite	Aminosides (amikacine, gentamicine, tobramycine...)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Anticoagulants (héparines, AVK...)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Antiépileptiques	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Cytotoxiques	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Digoxine	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Insulines	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Vancomycine	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Autre :		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Interactions médicamenteuses pharmacologiques et physico-chimiques	Anticoagulants	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Cytotoxiques	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Nicardipine	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Nutrition parentérale	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Phocytan/Débridat	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Autre :		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

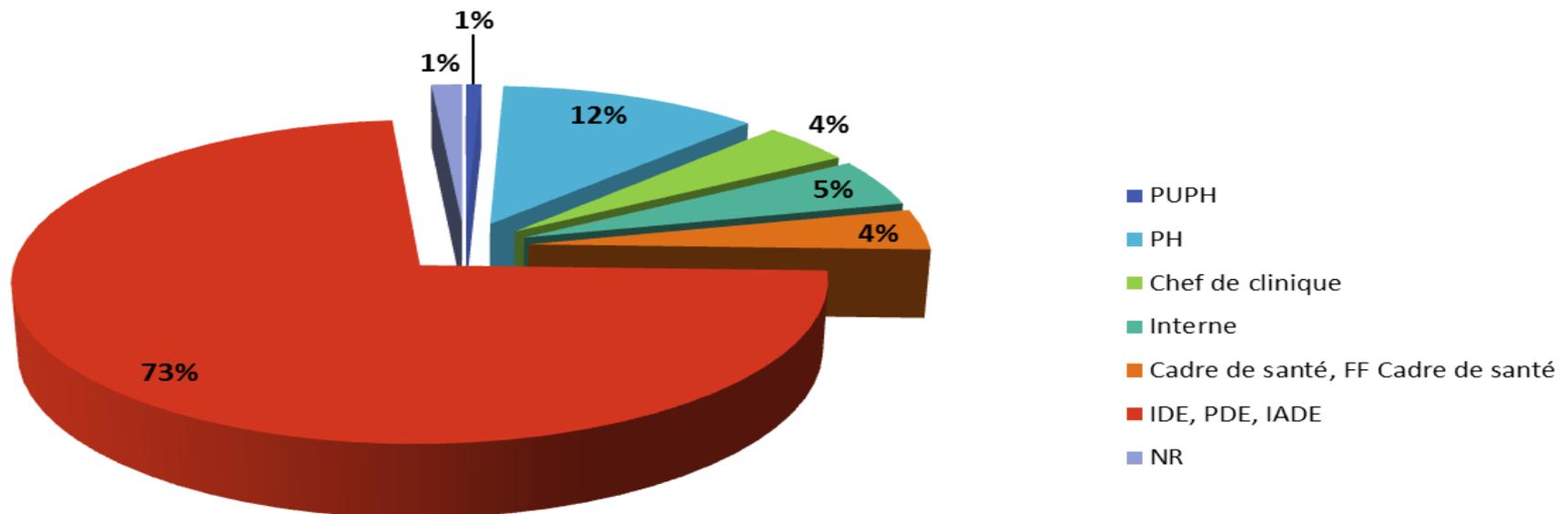
PARTICIPATION A L'ENQUETE

- 145 questionnaires renseignés
- Ensemble des services de HE représenté
 - Nette implication du service de réanimation +++
 - Forte participation du service des Urgences et Services Médico-Chirurgicaux 1 et 2
 - Service de néonatalogie très peu représenté



PARTICIPATION A L'ENQUETE

- Forte participation du corps soignant
 - Expérience en pédiatrie : 7,9 ans en moyenne [3 mois ; 28 ans]
- Corps médical assez peu représenté : 27%
 - Expérience en pédiatrie : 7,7 ans [3 mois ; 25 ans]
 - Disponibilité limitée



1 ^{er} niveau = Groupe anatomique ATC	2 ^{ème} niveau = groupe thérapeutique principal	3 ^{ème} niveau = sous-groupe thérapeutique/pharm acologique	4 ^{ème} niveau = sous-groupe chimique/thérapeutique/pharmacologique	LISTE MAR POLE ENFANTS CHU TOULOUSE
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	A10 : Médicaments du diabète	A10A : Insulines et analogues		INSULINES
B: SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	B01: Antithrombotiques	B01A: Antithrombotiques / Anticoagulants	B01AA: AVK	ANTICOAGULANTS (HEPARINES +++) AGENTS THROMBOLYTIQUES
			B01AB: Groupe de l'héparine	
			B01AC: Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue	
			B01AD: Enzymes	
			B01AE: Inhibiteurs directs de la thrombine	
			B01AF: Inhibiteurs directs du facteur Xa	
	B01AX: Autres antithrombotiques			
B05: Substituts du sang et solutions de perfusion	B05B: Solutions intraveineuses	B05BA: Solutions pour nutrition parentérale	NUTRITION PARENTERALE	
		B05DB: Solutions hypertoniques	SOLUTES HYPERTONIQUES	
C : SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	C01 : Médicaments en cardiologie	C01A : Glucosides cardiotoniques	C01AA : Gucosides de la digitale	DIGOXINE
		C01C : Stimulants cardiaques, Glucosides cardiotoniques exclus	C01CA : Adrenergiques et Dopaminergiques	AGONISTES ADRENERGIQUES INJECTABLES
	C07 : Beta-Bloquants	C07A : Beta-Bloquants	C07AA : Beta-Bloquants non sélectifs INJECTABLES	BETA-BLOQUANTS INJECTABLES
			C07AG : Alpha et Beta-Bloquants INJECTABLES	
			C07AB : Beta-Bloquants sélectifs INJECTABLES	
	C08: Inhibiteurs calciques	C08C: Inhibiteurs calciques sélectifs	C08CA: Dérivés de la dihydropyridine	NICARDIPINE
	N: SYSTÈME NERVEUX	N01: Anesthésiques	N01A: Anesthésiques généraux	N01AX: Autres anesthésiques généraux
N02 : Analgésiques		N02A : Opioides	NO2AA : Alcaloïdes naturels de l'opium	MORPHINIQUES
			NO2AB : Dérivés de la phénylpipéridine	
			NO2AE : Dérivés de l'oripavine	
N03: Antiépileptiques	N03A: Antiépileptiques	N03AB: Dérivés de l'Hydantoïne	ANTIÉPILEPTIQUES	
J: ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE	J02: Antimycosiques à usage systémique	J02A: Antimycosiques à usage systémique	J02AA: Antibiotiques	VANCOMYCINE AMINOSIDES
L: ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	L01: Antinéoplasique	L01C: Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle	L01CA: Vincaalcaloïdes et analogues	CYTOTOXIQUES y compris METHOTREXATE <i>PER OS</i>
	L04 : Immunosuppresseurs	L04A: Immunosuppresseurs	L04AD: Inhibiteurs de la calcineurine	IMMUNOSUPPESSEURS
"PROCESSUS A RISQUE"				MEDICAMENTS ET VOIE INTRATHECALE
				PETITS CONDITIONNEMENTS DE SOLUTES INJECTABLES UTILISES EN ANESTHESIE/REANIMATION
				MEDICAMENTS LOOK-ALIKE SOUND-ALIKE : Médicaments contenant plusieurs principes actifs (TAZOCILLI =pipéracilline, TAZObactam, DILANTIN/PRODILANTIN)...



MESURES DE SECURISATION

PREVENIR / IDENTIFIER / ATTENUER

Au niveau
des armoires
de soins

 Hôpitaux de Toulouse POLE Pharmacie Pôle Enfants	MEDICAMENTS A RISQUE IDENTIFIES SUR L'HOPITAL DES ENFANTS	Version : 1
		Rédigé par : AS. Promis Validé par : C. Usard, CoMaDMS Date d'application : 01/01/2015 Page 1 sur 1
		Usage : Interne
		Destinataires : Médecins, Cadres de soins, IDE IADE PDE, Hôpital des Enfants

A la suite de l'enquête effectuée en 2014 auprès des professionnels de santé de l'Hôpital des Enfants, la liste des médicaments à risque spécifique à la population pédiatrique a été établie.

MEDICAMENT A RISQUE	CAUSES AYANT IMPLIQUE DES MEDICAMENTS A RISQUE
INSULINES	<ul style="list-style-type: none"> Marge thérapeutique étroite Confusion unités : « U » lu « 0 » et erreur de facteur 10 Erreur de programmation de débit de pompe → <i>Hypoglycémie sévère, coma</i>
ANTICOAGULANTS : HEPARINES +++ AGENTS THROMBOLYTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Marge thérapeutique étroite Erreur de dose injectée → <i>Risque hémorragique / thrombotique</i>
NUTRITION PARENTERALE	<ul style="list-style-type: none"> Confusion voie périphérique / voie centrale Volumes inadaptés / erreur de débit : « 12,5 ml/h » lu « 125 ml/h » Incompatibilités physico-chimiques → <i>Syndrôme de surcharge / embolie</i>
SOLUTES HYPERTONIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Confusion solutes iso- et hypertoniques → <i>Risque déshydratation, troubles métaboliques / neurologiques</i>
ELECTROLYTES CONCENTRES	<ul style="list-style-type: none"> Confusion entre les ampoules et dosages Erreur d'unités (mmol / mg) et de débit → <i>Troubles du rythme, mort par arrêt cardiaque (KCl++)</i>
DIGOXINE	<ul style="list-style-type: none"> Marge thérapeutique étroite Erreur de dose (facteur 10) → <i>Troubles du rythme potentiellement mortels</i>
AGONISTES ADRENERGIQUES INJECTABLES	<ul style="list-style-type: none"> Confusion ampoules / dosages et erreurs de dilution → <i>Troubles du rythme</i>
BETA-BLOQUANTS INJECTABLES	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de dilution → <i>Surdosage mortel</i>
NICARDIPINE	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de dosage → <i>Hypotension sévère</i>
AGENTS ANESTHESIQUES ET SEDATIFS : KETAMINE, MIDAZOLAM, CURARES	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de dosage Erreur d'unités lors de la prescription : ml au lieu de mg → <i>Sédation prolongée / dépression cardiorespiratoire</i>
MORPHINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de débit Confusion entre les spécialités → <i>Dépression respiratoire sévère</i>
ANTIEPILEPTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Marge thérapeutique étroite Confusion phénytoïne / fosphénytoïne → <i>Risque majoré de crises</i>
GLYCOPEPTIDES (VANCOMYCINE ET TEICoplanine) ET AMINOSIDES	<ul style="list-style-type: none"> Cas de surdosage - durée de traitement anormalement longue et insuffisance de surveillance des taux sériques → <i>Néurotoxicité majeure</i>
CYTOTOXIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de voie d'administration Marge thérapeutique étroite → <i>Toxicité fonction du cytotoxique</i>
IMMUNOSUPPRESSEURS	<ul style="list-style-type: none"> Marge thérapeutique étroite Erreur de dosage → <i>Sous-dosage et rejet de greffe</i>
MEDICAMENTS ET VOIE INTRATHECALE	<ul style="list-style-type: none"> Erreur de voie par injection intrathécale (sulfonamide, alcaloïdes) → <i>Administration mortelle</i>
MEDICAMENTS « LOOK-ALIKE » ET « SOUND-ALIKE »	<ul style="list-style-type: none"> Confusion entre différents médicaments dont les conditionnements ou les appellations se ressemblent / dosages → <i>Risque iatrogène</i>

Sécurisation
de la
prescription

Centralisation
de la
préparation

Double-
contrôle
indépendant
Cytotoxiques

Sécurisation
préparation
Et stockage

Mise à disposition
d'antidotes
Harmonisation
des protocoles
CAT en cas de
surdosage

PCA / Equipe
douleur
Analyse
pharmaceutique

Enquête de
faisabilité de pp
centralisée de
doses adaptées

FOCUS ELECTROLYTES CONCENTRES

MESURES DE SECURISATION

EN PLACE	EN COURS	ENVISAGEABLES
<ul style="list-style-type: none"> ● Rationalisation des gammes de concentrations disponibles à l'échelle institutionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> ● Etat des lieux des dotations & stockage : <ul style="list-style-type: none"> → KCl stocké à l'écart des autres électrolytes → Electrolytes concentrés stockés à part → Electrolytes «look-alike» et «sound-alike» stockés à distance / ex : «calcium gluconate» et «calcium chlorure» 	<ul style="list-style-type: none"> ● Standardiser les protocoles thérapeutiques médicamenteux <div data-bbox="1348 494 1812 808" style="border: 2px solid red; padding: 10px; text-align: center;"> <p>POTASSIUM CHLORURE 10%</p> <p>Ampoule 1g-10ml</p> <p>ATTENTION SOLUTION HYPERTONIQUE</p> <p>A CONSERVER DANS BOITE FERMEE</p> <p>NE PAS RANGER AVEC LES AUTRES ELECTROLYTES</p> </div>
<ul style="list-style-type: none"> ● Document validé CoMÉDiMS et diffusé : «Tableau des équivalences mmol/mEq/mg des principaux électrolytes utilisés par voie intraveineuse à HE» 	<ul style="list-style-type: none"> ● Identification avec un étiquetage spécifique « Doit être dilué avant perfusion » <u>identique</u> pour toutes les UA de HE <ul style="list-style-type: none"> → <i>Selon le même format que celui établi au niveau institutionnel</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Mettre en place un processus de double contrôle ? <div data-bbox="1325 979 1866 1308" style="border: 2px solid red; border-radius: 50%; padding: 20px; text-align: center;"> <p>NOM ELECTROLYTE CONCENTRE ET ..%</p> <p>CONDITIONNEMENT ET DOSAGE</p> <p>ATTENTION ELECTROLYTE CONCENTRE</p> <p>A DILUER AVANT PERFUSION</p> </div>
<ul style="list-style-type: none"> ● Protocole de prise en charge d'une hypokaliémie disponible sur intranet POSU pédiatrique 		

- **2^{ème} liste française pédiatrique** de MAR identifiée :
 - Retour d'expérience des professionnels de terrain
 - Démarche proactive : identification de la liste en amont & démarche de sécurisation en aval
 - Prise de conscience / iatrogénie médicamenteuse évitable
- Sécurisation du circuit pour chaque MAR :
 - **Impliquer** l'ensemble des professionnels de santé,
 - **Mettre en place** des mesures à différentes étapes de la PECM,
 - **Suivre la pertinence** des mesures engagées par la mise en place d'indicateurs.
- **Promouvoir la déclaration interne des EM** :
 - Détecter des dysfonctionnements,
 - Faire évoluer la liste,
 - Adapter les mesures de sécurisation prises...

Bibliographie

- [1] LEGIFRANCE. « Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé ». Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023865866&dateTexte=&categorieLien=id> (consulté le 25 janvier 2014).
- [2] ISMP. « Key Definitions». 2011. Disponible sur : <http://www.ismp.org/selfassessments/hospital/2011/definitions.pdf> (consulté le 5 février 2014).
- [3] NOSEK R. A., MCMEEKIN J., RAKE G. W. « Standardizing Medication Error Event Reporting in the U.S. Department of Defense ». Adv. Patient Saf. Res. Implement. Vol. 4 Programs Tools Prod. Rockville (MD) : Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2005.
- [4] ISMP CANADA. « Top 10 Drugs Reported as Causing Harm through Medication Error. » ISMP Can. Saf. Bull. février 2006. p. 1.
- [5] AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ. « Never Events ». Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Securite-du-medicament-a-l-hopital/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Securite-du-medicament-a-l-hopital/(offset)/0) (consulté le 26 décembre 2013)
- [6] MAASKANT J. M., ESKES A., VAN RIJN-BIKKER P., BOSMAN D., VAN AALDEREN W., VERMEULEN H. « High-alert medications for pediatric patients: an international modified Delphi study ». Expert Opin. Drug Saf. novembre 2013. Vol. 12, n°6, p. 805-814.
- [7] COTRINA LUQUE J., GUERRERO AZNAR M. D., ALVAREZ DEL VAYO BENITO C., JIMENEZ MESA E., GUZMAN LAURA K. P., FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ L. « A model list of high risk drugs ». An. Pediatria Barc. Spain 2003. décembre 2013. Vol. 79, n°6, p. 360-366.
- [8] J. BATAILLE, P. JORET, S. PROT-LABARTHE, O. BOURDON, F. BRION, J-F. HARTMANN. ILE-DE-FRANCE, HÔPITAL ROBERT-DEBRÉ, ASSISTANCE PUBLIQUE DES HÔPITAUX DE PARIS (AP-HP) FRANCE, ESCP Symposium on clinical pharmacy. 2013. High-alert medications in pediatrics hospital.
- [9] STAVROUDIS T. A., SHORE A. D., MORLOCK L., HICKS R. W., BUNDY D., MILLER M. R. « NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit ». J. Perinatol. juillet 2010. Vol. 30, n°7, p. 459-468.
- [10] FRANKE H. A., WOODS D. M., HOLL J. L. « High-alert medications in the pediatric intensive care unit ». Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc. janvier 2009. Vol. 10, n°1, p. 85-90.
- [11] SANTELL J. P., HICKS R. « Medication errors involving pediatric patients ». Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf. Jt. Comm. Resour. juin 2005. Vol. 31, n°6, p. 348-353.
- [12] OVERHAGE J. M., LUKES A. « Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities ». Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm. 1 décembre 1999. Vol. 56, n°23, p. 2444-2450.
- [13] FERNÁNDEZ-LLAMAZARES C. M., POZAS M., FEAL B., CABAÑAS M. J., VILLARONGA M., HERNÁNDEZ-GAGO Y., RUIZ DE VILLEGAS M., ÁLVAREZ-DEL-VAYO C. « Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain ». Int. J. Clin. Pharm. août 2013. Vol. 35, n°4, p. 638-646.

Merci de votre attention