

# Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse (voir items 4 et 5) IC-325

- Connaître la définition d'un effet indésirable médicamenteux (EIM)
- Comprendre les enjeux concernant les risques liés aux médicaments et aux biomatériaux
- Connaître la définition d'une prescription médicamenteuse inappropriée (PMI)
- Connaître la prévention des dysfonctionnements du circuit du médicament
- Définir et expliquer les mécanismes généraux des principales pathologies induites par les médicaments
- Connaître l'épidémiologie des risques iatrogènes
- Connaître les caractéristiques des EIM chez les personnes âgées
- Connaître les objectifs et principes de la pharmacovigilance
- Connaître le principe d'imputabilité
- Connaître la déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament
- Expliquer les objectifs et principes de l'addictovigilance (voir items 77, 78 et 80)
- Connaître le mécanisme de déclaration d'un abus, une dépendance et des usages détournés liés à la consommation de toutes les substances ou plantes ayant un effet psychoactif, ainsi que de tous les médicaments ou autres produits en contenant
- Connaître les objectifs et principes de la matériovigilance (voir item 181)
- Connaître la déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à des biomatériaux
- Identifier une erreur médicamenteuse, ses mécanismes et connaître les conséquences
- Connaître la définition d'une erreur médicamenteuse et de son signalement
- Identifier et prévenir une erreur sur le circuit du médicament
- Connaître la définition de la contrefaçon d'un médicament
- Appréécier les risques liés à la contrefaçon des médicaments
- Définir la notion de responsabilité sans faute et le rôle de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM)
- Connaître les modalités de saisine de l'ONIAM

---

## Connaître la définition d'un effet indésirable médicamenteux (EIM) OIC-325-01-A

### Définition d'un effet indésirable médicamenteux

Un **effet indésirable médicamenteux** [EIM] correspond à toute **réaction nocive** et **non voulue** suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas

- d'usage hors-autorisation de mise sur le marché,
- de surdosage,
- de mésusage,
- d'abus,
- d'erreur médicamenteuse,
- d'interaction,
- lors d'une prise pendant la grossesse ou l'allaitement,
- et lors d'une exposition professionnelle.

---

## Comprendre les enjeux concernant les risques liés aux médicaments et aux biomatériaux OIC-325-02-A

### Les enjeux concernant les risques liés aux médicaments sont de deux ordres

#### Enjeux individuels :

- à l'échelon du patient pour un bon usage du médicament et une prise en charge adaptée.

#### Enjeux de santé publique :

- Nécessité d'un système de surveillance, de détection et d'analyse du signal en vie réelle
- Pour ajuster au plus près les informations et les décisions réglementaires relatives au médicament

---

## Connaître la définition d'une prescription médicamenteuse inappropriée (PMI)

## Définition

Une prescription médicamenteuse inappropriée correspond à une prescription qui engendre plus de risques que de bénéfices pour le patient.

Le caractère inapproprié peut être relatif à :

- Une prescription sans indication clinique, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou aux recommandations officielles des sociétés savantes.
- La non prise en compte des caractéristiques du malade dans le choix du principe actif, de la dose, de la forme galénique ou de la voie d'administration du médicament : âge, poids, comorbidités (insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatocellulaire ...), grossesse, allaitement par exemple.
- La non prise en compte des interactions médicamenteuses potentielles

---

## Connaître la prévention des dysfonctionnements du circuit du médicament OIC-325-04-B

### Prévention des dysfonctionnements du circuit du médicament

La règle des 5 B est un outil pédagogique mis en place pour prévenir les erreurs.

Les 5 B:

- Bon Patient
- Bon Médicament
- Bonne Dose
- Bonne Voie
- Bon Moment

---

## Définir et expliquer les mécanismes généraux des principales pathologies induites par les médicaments OIC-325-05-B

### Définir et expliquer les mécanismes généraux des principales pathologies induites par les médicaments

Les pathologies induites par les médicaments sont nombreuses et polymorphes. Devant tout tableau clinique il convient de penser au médicament.

### Mécanismes généraux des pathologies induites par les médicaments

- Effets de type A, prévisibles : ces effets indésirables sont directement dus aux caractéristiques pharmacodynamiques du médicament, souvent dose-dépendants.

Exemples : syndrome extra-pyramidal chez un patient traité par neuroleptique, directement lié au blocage dopaminergique exercé par les neuroleptiques, insuffisance rénale aigue chez un patient déshydraté traité par bloqueur du système rénine-angiotensine directement due à l'action de ces médicaments sur l'hémodynamique intra-rénale

- Effets de type B, non prévisibles : ces effets ne peuvent être expliqués par les propriétés pharmacodynamiques du médicament.

Exemple : réaction immuno-allergique consécutive à une prise médicamenteuse

### Physiopathologie des principales pathologies induites par le médicament

#### Syndrome extrapyramidal

Blocage dopaminergique (neuroleptiques, et neuroleptiques « cachés » comme par exemple le metoclopramide (anti-émétique))

#### Syndrome atropinique ou muscarinique

Résultant des propriétés anti-cholinergiques de certains médicaments.

Mécanisme :

- antagonisme des récepteurs muscariniques au niveau périphérique : opposition aux effets bradycardisants de l'acétylcholine, action antispasmodique des fibres musculaires lisses du tube digestif, des voies urinaires, diminution des sécrétions (gastriques, salivaires, lacrymales).
- à forte dose, une action excitatrice centrale peut être observée (excitation, confusion, hallucination, hyperthermie, coma)

Existence d'une échelle d'imprégnation « anticholinergique » des médicaments :

- Niveau 1, potentiel anticholinergique démontré, exemples : acide valproïque, fluvoxamine, olanzapine ...
- Niveau 2, effets anticholinergiques habituellement observés à dose élevée, exemple : carbamazépine, loxapine ...
- Niveau 3, potentiel anticholinergique élevé : amitriptyline, clozapine, imipramine, nortriptyline, clomipramine ...

## Syndrome malin des neuroleptiques

Réaction idiosyncrasique, rare et sévère qui associe une hyperthermie, une rigidité musculaire sévère, des troubles de la conscience et des signes de dysfonctionnement du système nerveux autonome (sueur, tachycardie, hypertension artérielle ou pression artérielle labile). Les critères diagnostics ont été établis par le DSM IV. Tous les neuroleptiques peuvent être impliqués.

## Syndrome sérotoninergique

- Mécanisme : résulte le plus souvent d'une interaction médicamenteuse induisant une augmentation de la biodisponibilité de la sérotonine dans la synapse. Ceci a pour conséquence une hyperactivation post-synaptique des récepteurs 5-HT<sub>1A</sub>.
- Manifestations cliniques dans un contexte de prise d'un agent sérotoninergique : modification de l'état psychique (agitation, confusion), myoclonies, hyperréflexie, diaphorèse, frisson, tremor, diarrhée, troubles de la coordination, fièvre
- Médicaments impliqués : antidépresseurs (inhibiteur de la monoamine oxydase, inhibiteurs de la recapture de sérotonine), tramadol, antiparkinsoniens (sélégiline)...

## Bradycardie, trouble de la conduction

- Mécanisme : effet chronotrope négatif
- Médicaments impliqués : beta-bloquants, anti-arythmiques, digoxine, anticholinestérasiques, anticalciques non dihydropyridines (diltiazem, verapamil)...

## Allongement du QT, torsade de pointe

- Mécanismes : médicaments agissant sur les canaux potassiques ou médicaments induisant une hypokaliémie
- Médicaments impliqués : un grand nombre. Médicaments cardiotropes (anti-arythmiques, digitaliques), psychotropes (neuroleptiques, antidépresseurs imipraminiques...), anti-infectieux (quinine, macrolides...), anti-histaminiques...médicaments hypokaliémiant (diurétiques...)

## Insuffisance cardiaque

Mécanismes : effet direct inotrope négatif (beta-bloquants, anticalciques non dihydropyridines, antiarythmiques...), ou altération de la fonction myocardique (anthracyclines, cyclophosphamide, ...)

## Variation de la pression artérielle

- *Hypertension artérielle* : par un effet de rétention hydrosodée (corticoïdes par exemple) ou d'augmentation des résistances périphériques (sympathomimétiques alpha adrénergiques incluant les vasoconstricteurs nasaux)
- *Hypotension artérielle, hypotension orthostatique*: par un effet dopaminergique (levodopa, ICOMT, IMAOB), par un effet alphabloquant (antidépresseur imipraminique), par un effet vasodilatateur (dérivé nitrés, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildenafil...), par un effet de réduction du volume extracellulaire (diurétiques).

## Hépatites

- Mécanismes toxique:

Par exemple, paracétamol : dépassement des capacités de détoxification du métabolite toxique par le glutathion (soit en situation de surdosage soit en situation déplétion en glutathion (dénutrition, éthylisme chronique...))

- Mécanisme immunoallergique

## Effets musculo-squelettiques

- Ostéoporose : corticoïdes, héparines, inhibiteurs de l'aromatase...
- Myalgies, rhabdomyolyse : statines par exemple
- Tendinopathies : fluroquinolones

## Effets hématologiques

Agranulocytose, anémie, thrombopénie, hémorragie

Mécanismes :

- Soit toxique, dose –dépendant, apparition souvent progressive
- Soit immunologique : formation d'un complexe anticorps-antigène à la surface de la cellule responsable de sa destruction, effet indépendant de la dose, d'installation brutale (thrombopénie induite par héparine par exemple)
- Hémorragie et anticoagulants

## Effets cutanés

voir « Toxidermie » ITEM 115

## Effets respiratoires

- Bronchospasme : par effet sur les récepteur beta-adrénergiques des cellules musculaires lisses de l'arbre bronchique (bétabloquants)

- Dépression respiratoire : par effet central des morphiniques par exemple

## Effets sur le système immunitaire

Dépression du système immunitaire (immunosuppresseurs, par exemple, la ciclosporine, les corticoïdes...)

Pathologie auto-immunes (anticorps thérapeutiques inhibiteurs des check points PD1/PDL1 : nivolumab, ipilimumab par exemple)

## Effet cancérigène

par exemple leucémie aigüe secondaire à une chimiothérapie anticancéreuse antérieure

## Effets sur le système nerveux

- Neuropathies périphériques toxiques (exemple : vincristine, fludarabine, sels de platine...)
- Effets centraux : sédatifs (benzodiazépines, antihistaminiques de première génération par exemple), excitateurs (corticoïdes)

## Effets endocriniens

- Diabète induit par la corticothérapie par exemple
- Hypothyroïdie (inhibiteurs de tyrosine kinase anti-VEGF par exemple)

---

# Connaître l'épidémiologie des risques iatrogènes OIC-325-06-B

## Epidémiologie des risques iatrogènes

Un événement indésirable lié au soin est un événement défavorable pour le patient faisant suite aux stratégies et actes de diagnostic, de traitement, de prévention, ou de réhabilitation.

Les risques liés au soin sont régulièrement évalués, en particulier avec l'étude nationale des événements indésirables liés aux soins dans les établissements de santé (ENEIS). Les principaux résultats de cette étude ENEIS (<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er398-3.pdf>) sont les suivants :

- 3 à 5% des admissions en médecine ou en chirurgie étaient dues à un événement indésirable grave
- Environ 50% des événements indésirables graves ayant motivé une hospitalisation étaient associés à des produits de santé, la moitié était évitable
- L'incidence observée pour les événements indésirables graves en cours d'hospitalisation en médecine ou chirurgie est de 7% environ
- 2 événements indésirables graves sur 5 survenant en cours d'hospitalisation sont considérés comme évitables
- Dans 2 cas sur 5, les événements indésirables graves survenant en cours d'hospitalisation aboutissent à une prolongation d'hospitalisation

---

# Connaître les caractéristiques des EIM chez les personnes âgées OIC-325-07-A

## Caractéristiques des EIM chez les sujets âgés

- Fréquence et gravité accrues (comorbidités, polymédication, modification pharmacocinétiques liées à l'âge)
- Symptomatologie variée, tableaux cliniques atypiques
- Principaux médicaments en cause : médicaments à visée cardiovasculaire, psychotropes, anticoagulants, anti-inflammatoires non stéroïdiens

---

# Connaître les objectifs et principes de la pharmacovigilance OIC-325-08-A

## Objectifs et principes de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments, que ce risque soit potentiel ou avéré, en situation réelle. L'objectif est d'améliorer le rapport bénéfice/risque des médicaments, au niveau individuel et collectif.

Le fonctionnement de la pharmacovigilance est régi par le code de santé publique et les bonnes pratiques de pharmacovigilance.

## Produits concernés par la pharmacovigilance

- Les médicaments et produits faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), après la délivrance de cette autorisation, ou faisant l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ou autorisation temporaire d'utilisation (ATU).
- Les médicaments homéopathiques, après l'enregistrement
- Les médicaments traditionnels à base de plantes, après enregistrement

- Les allergènes, préparés spécialement pour un seul individu
- Les médicaments dérivés du sang et autres médicaments d'origine humaine
- Les préparations magistrales, hospitalières et officinales
- Certains produits diététiques

## Acteurs de la pharmacovigilance

- Professionnels de santé (déclaration obligatoire de tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament pour les médecins, les pharmaciens, les dentistes, et les sages-femmes en particulier les effets graves et/ou inattendus)
- Les entreprises ou organisations exploitant les médicaments
- Les patients et les associations agréées de patients
- Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV), coordonnés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM).
- L'ANSM
- L'Agence Européenne du Médicament (EMA)

## Missions des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

- Recueil documentation analyse et enregistrement des signalements
- Détection et transmission du signal
- Réponse aux demandes de renseignements relatives à la sécurité de l'emploi d'un médicament
- Expertises
- Formation, recherche (études et travaux de recherche concernant la sécurité d'emploi des médicaments)

## Rôle des autorités de santé, ANSM et Agence Européenne du Médicament (EMA)

- Recueil et centralisation des données sur le médicament. Les cas notifiés sont rassemblés dans la Base Nationale de Pharmacovigilance gérée par l'ANSM, puis au niveau Européen, dans la Base Européenne de Pharmacovigilance « Eudravigilance », puis dans la base internationale de pharmacovigilance de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) appelée Vigibase®
- Analyse des rapports périodiques de sécurité et surveillance des mesures de réduction des risques prévus dans les plans de gestion des risques
- Analyse des signaux remontés, demande d'ouverture d'enquête, reconsidération du rapport bénéfice risque ce qui peut amener à la prise de décision en lien avec l'EMA telles que : mentionner un nouvel effet dans le résumé des caractéristiques du produit, restreindre l'usage du médicament, ou suspendre l'autorisation de mise sur le marché, par exemple.

## Méthodes d'évaluation des effets indésirables des médicaments

- Evaluation pharmaco-médicale des notifications d'effets indésirables médicamenteux, évaluation de l'imputabilité selon la méthode française de référence
- L'imputabilité correspond à l'estimation du lien de causalité entre le médicament et l'effet observé.
- Etudes pharmaco-épidémiologiques

## Connaître le principe d'imputabilité OIC-325-09-B

### Principe d'imputabilité

L'imputabilité correspond à l'estimation du lien de causalité entre le médicament et l'effet observé.

L'imputabilité est évaluée par le centre régional de pharmacovigilance lors de l'évaluation pharmaco-médicale de la notification d'un effet indésirable médicamenteux

La méthode française d'imputabilité se base sur des critères chronologiques (délai de survenue, évolution à l'arrêt du médicament; re-administration), sémiologiques (existence de facteurs favorisants, absence de diagnostic différentiel, propriétés pharmacologiques du médicament...) et bibliographiques.

## Connaître la déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament OIC-325-10-A

### Déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament

#### Qui déclare ?

Professionnels de santé (déclaration des effets indésirables médicamenteux obligatoire, en particulier les effets graves et/ou inattendus)

Les entreprises ou organisations exploitant les médicaments

## Quoi ?

Effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament ou à un des produits mentionnés ci-dessus, y compris en situation de surdosage, d'abus, et d'erreur médicamenteuse

## Comment ?

Déclaration via le portail de déclaration des événements sanitaires indésirables : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Formulaire Cerfa envoyé au Centre Régional de Pharmacovigilance du territoire <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R14404>

---

## Expliquer les objectifs et principes de l'addictovigilance (voir items 77, 78 et 80) OIC-325-11-A

### Objectifs et principes de l'addictovigilance

L'addictovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque **d'abus, d'usage détourné et de pharmacodépendance** lié à la consommation de **toute substance psychoactive, médicamenteuse ou non**, plante ou produit, à **l'exclusion de l'alcool et du tabac**.

L'addictovigilance en France repose sur un réseau de 13 *Centres d'Évaluation et d'Information sur la pharmacodépendance - Addictovigilance* (CEIP-A) piloté par l'ANSM.

### Missions des Centres d'Addictovigilance

- **Recueil de l'information nécessaire à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance** : la surveillance repose sur le principe de la notification. Les cas notifiés sont centralisés dans une base nationale gérée par l'ANSM puis transmis dans la base européenne et de l'OMS. En complément, le réseau d'addictovigilance dispose d'enquêtes spécifiques : en centre de soins spécialisé dans la prise en charge des usagers de drogues (OPPIDUM), en pharmacie de ville (OSIAP : ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible, ASOS : antalgiques stupéfiants et ordonnances sécurisées), auprès des analystes toxicologues (DRAMES : décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances, DTA : décès toxiques par antalgiques, Soumission chimique).
- **Information et formation des professionnels de santé**, suite aux questions posées ou notifications, mais aussi dans le cadre de la formation initiale, spécialisée et continue
- **Recherche**, contribution au progrès scientifique sur le potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives
- **Expertise, conseil et enquête** : l'enquête nationale d'addictovigilance, demandée par l'ANSM est réalisée par un rapporteur. Elle a pour objectif l'évaluation du risque d'abus, de dépendance, de mésusage et d'usage détourné d'une substance psychoactive médicamenteuse ou non afin de confirmer un signal potentiel, caractériser un signal avéré, surveiller le profil de risque d'un médicament, ou mesurer l'impact d'une mesure réglementaire.

### Méthodes d'évaluation en addictovigilance

L'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances est réalisée d'une part grâce à **l'évaluation pharmacologique et médicale des notifications** (en utilisant le score de gravité basé sur les items de la définition de la dépendance, incluant la dépendance physique, la centration du patient et les conséquences dommageables dont les conséquences somatiques, et le mésusage) et d'autre part en analysant les **résultats des différents outils**. Le choix d'une stratégie globale et d'un système de surveillance multifacette mis en œuvre par le réseau français d'addictovigilance et son expertise en pharmacologie est une méthode innovante de détection précoce des signaux d'addictovigilance, permettant de sensibiliser et d'informer rapidement patients, usagers et professionnels de la santé.

---

## Connaître le mécanisme de déclaration d'un abus, une dépendance et des usages détournés liés à la consommation de toutes les substances ou plantes ayant un effet psychoactif, ainsi que de tous les médicaments ou autres produits en contenant OIC-325-12-A

### Qui déclare ?

Déclaration obligatoire : médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, pharmacien



## Quoi ?

Cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article R. 5132-98 à l'exclusion de l'alcool et du tabac

## A qui ?

Au Centres d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance [CEIP] du territoire duquel ce cas a été constaté.

## Comment ?

Directement au CEIP concerné (fiche de recueil sur le site de l'ANSM) ou par le portail de signalements des événements sanitaires indésirables (<https://signalement.social-sante.gouv.fr>).

---

## Connaître les objectifs et principes de la matériovigilance (voir item 181) OIC-325-13-B

## Connaitre les objectifs et principes de la matériovigilance

### Définition et objectifs de la matériovigilance

La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux (DM), après leur mise sur le marché. Elle s'applique à tous les DM, indépendamment de leur classe ou de leur état de stérilité.

L'objectif de la matériovigilance est la sécurité des patients et des utilisateurs :

- par la surveillance des DM après leur mise sur le marché
- en évitant que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents mettant en cause des DM
- en prenant des mesures de préventives et/ou correctives appropriées

### Organisation de la matériovigilance

La materiovigilance est organisée en 3 niveaux: national, régional, local.

#### Echelon national, la matériovigilance dépend de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé. L'ANSM:

- enregistre et instruit les incidents et risques d'incidents qui lui sont signalés
- informe les fabricants et prend des décisions de police sanitaire si besoin et en informe mes différents acteurs
- assure les alertes descendantes (retrait de lot, information de sécurité ...) en provenance des fabricants
- tient à jour son registre national des correspondants locaux de pharmacovigilance

#### Echelon régional, le coordonnateur régional de matériovigilance. le CRMRV:

- assure l'évaluation régionale des signalements de matériovigilance et réactovigilance
- alerte l'ANSM en cas de signal potentiel constituant une menace pour la santé publique
- coordonne et anime le réseau régional des correspondants locaux de matériovigilance (CLMV) et réactovigilance (CLRV)
- assure une expertise et un appui aux Agences Régionales de Santé, aux CLMV et CLRV, aux professionnels de santé dans le domaine de la matériovigilance
- participe au comité scientifique permanent de matériovigilance à l'ANSM
- dirige ou participe à des enquêtes ou travaux menés par l'ANSM

#### Echelon local, les correspondants locaux de matériovigilance. Les CLMV:

- Signalent des incidents en lien avec un dispositif médical
- Sensibilisent des utilisateurs à la matériovigilance
- Enregistrent et diffusent les alertes descendantes

---

## Connaître la déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à des biomatériaux OIC-325-14-A

## Déclaration d'un effet indésirable suspecté d'être dû à des

# biomatériaux

## Quoi déclarer ?

Tout incident ou risque d'incident grave ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un tiers ou d'un utilisateur relatif à un dispositif médical.

## A qui et comment ?

Au correspondant local de matériovigilance si le témoin de l'incident exerce ses fonctions dans un établissement de santé ou dans une association distribuant des dispositifs médicaux à domicile

Directement à l'ANSM en utilisant le portail de signalement des événements sanitaires indésirables (<https://signalement.social-sante.gouv.fr>) ou par courrier ([materiovigilance@ansm.santé.fr](mailto:materiovigilance@ansm.santé.fr)) avec le formulaire de déclaration Cerfa correspondant si le témoin de l'incident ne travaille pas en établissement de santé, est un fabricant, un mandataire ou un particulier.

---

## Identifier une erreur médicamenteuse, ses mécanismes et connaître les conséquences OIC-325-15-A

## Identifier une erreur médicamenteuse, ses mécanismes et connaître les conséquences

### Définition

Selon la Haute Autorité de Santé, une erreur médicamenteuse se définit comme tout événement évitable qui pourrait être à l'origine de/ou conduire à l'utilisation inappropriée d'un médicament ou à un dommage au patient alors que le médicament est sous le contrôle du professionnel de santé, du patient ou de l'utilisateur.

Il s'agit d'un acte non intentionnel impliquant le médicament pendant le processus de soin.

On parle d'erreur médicamenteuse avérée lorsque l'erreur s'est produite, de « presque erreur » ou d'erreur potentielle lorsque l'erreur a pu être identifiée et évitée à temps.

### Mécanismes

Une erreur médicamenteuse peut être liée à la pratique professionnelle, aux produits de santé, aux procédures et aux systèmes incluant l'ensemble du circuit du médicament : la prescription, la communication de l'ordonnance, la dispensation, la préparation, la distribution, l'administration, l'éducation, la surveillance/suivi thérapeutique et l'utilisation. Des causes directement liées aux produits peuvent être également retrouvées et liées à l'étiquetage, le conditionnement ou la nomenclature du produit.

### Caractérisation d'une erreur

- sa qualification: "erreur avérée, potentielle ou risque d'erreur"
- son étape : prescription, dispensation, préparation, administration, suivi thérapeutique
- sa nature : erreur de médicament, de dose, de posologie/concentration, de voie d'administration, de débit, de technique d'administration, de patient, de moment d'administration, de durée d'administration, d'omission...
- ses causes : problème de communication, facteurs humains, confusion de dénomination, problème d'étiquetage et/ou d'information, problèmes de conditionnement ou de conception...

### Conséquences

Une erreur médicamenteuse peut avoir pour conséquence :

- Un événement indésirable entraînant un dommage pour le patient
  - Un presque accident, au cours duquel le patient a failli subir un dommage
  - Aucun dommage ni risque de dommage
- 

## Connaître la définition d'une erreur médicamenteuse et de son signalement OIC-325-16-A

## Erreur médicamenteuse - Signalement

### Pourquoi déclarer ?

Pour mettre en place des mesures qui limiteront le risque de récurrence de cette erreur. Les mesures mises en œuvre dépendent de la nature de l'erreur.



Tous les événements indésirables méritent d'être analysés afin de comprendre les raisons de leur survenue et trouver la façon d'éviter qu'ils se reproduisent. De plus, les événements graves sont déclarés afin de développer un partage d'expériences au niveau régional et au niveau national.

## Comment déclarer ?

### Via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables

<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

- Si l'erreur est avec effet indésirable : sélectionner la rubrique « pharmacovigilance »
- Si l'erreur est sans effet indésirable : sélectionner « erreur médicamenteuse sans effet »
- Si l'erreur est à l'origine d'un événement indésirable grave lié au soin, sélectionner : "Evénements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - déclaration - 1ère partie", la déclaration sera alors transmise à l'Agence Régionale de Santé (ARS). Dans un second temps, après analyse des causes profondes, le volet 2 sera à transmettre sur le portail. Sélectionner aussi "pharmacovigilance" si l'EIGS concerne un potentiel effet lié au médicament

A noter, un événement indésirable grave lié aux soins (EIGS) est un **événement inattendu** au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne et dont les **conséquences** sont le décès, la mise en jeu du pronostic vital, la survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent, y compris une anomalie ou une malformation congénitale (art. R. 1413-67 du décret n° 2016-1606 du 25 novembre 2016).

### En contactant directement le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de son territoire

Les coordonnées sont disponibles sur : <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-centres-regionaux-de-pharmacovigilance>

---

## Identifier et prévenir une erreur sur le circuit du médicament OIC-325-17-A

Les erreurs peuvent survenir à différentes étapes du circuit du médicament et peuvent notamment entraîner l'administration au patient :

- d'un médicament erroné,
- d'une dose incorrecte,
- par une mauvaise voie,
- ou selon un mauvais schéma thérapeutique.

## Prescription

Les risques identifiés susceptibles d'entraîner des erreurs sont :

- Prescription orale, par exemple par téléphone (normalement non autorisée sauf en cas de force majeure), défaut de communication entre professionnels
- Non-identification ou mauvaise identification du patient, du prescripteur
- Mauvaise lisibilité de la prescription, usage d'abréviations, prescription informatique erronée (*exemple* : quand c'est du texte libre)
- Libellé imprécis ou erroné : nom, forme, dosage, posologie, durée, rythme ou voie d'administration
- Mauvais choix de médicament
- Contre-indication non-respectée, existence d'interactions, terrain et pathologie associées non prises en compte (grossesse, allergies, antécédents...)
- Surveillance non précisée.

## Préparation

Les risques identifiés susceptibles d'entraîner des erreurs sont :

- Faute d'asepsie, risques de contaminations croisées, non-respect des conditions de préparation (humidité, lumière...)
- Erreur sur la feuille de fabrication, erreur d'interprétation de la procédure de préparation
- Erreurs sur la matière première (absence d'identification qualitative et quantitative), incompatibilité physico-chimique non détectée, erreurs sur la nature ou le choix des excipients
- Erreurs de pesée et absence de traçabilité, erreurs de calculs, erreur sur le dosage d'un ou des produits, erreur de dilution ou sur le volume, erreur d'utilisation ou de qualification des équipements et des installations de préparation ou de contrôle
- Erreur de conditionnement, erreur d'étiquetage.

## Transport

Les risques identifiés liés au transport des médicaments sont :

- Altération du conditionnement, conditionnement inapproprié pour l'hygiène
- Non-respect des conditions de conservation : lumière, température (respect de la chaîne du froid), pression, humidité

- Sécurité des médicaments : chariots ou containers non identifiés et non scellés.

## Détention et stockage

Dans les établissements de santé, les médicaments sont détenus dans un endroit non accessible au public. Dans les pharmacies de ville, seule une liste restreinte est en accès direct, les "médicaments de médication officinale" :

- Leur conditionnement est pensé pour correspondre à la posologie et à la durée prévue du traitement.
- Cela ne concerne pas les médicaments avec contre-indications majeures, risque d'interactions, ou qui visent une population pédiatrique.

Pour éviter les erreurs lors du stockage ou de la répartition dans les chariots de dispensation (dans les établissements), plusieurs mesures sont proposées :

- Matériel : armoires sécurisées, favoriser le conditionnement unitaire, harmoniser les étiquetages.
- Environnement : éclairage suffisant, garantir les bonnes conditions de conservation.
- Personnel : nommer un référent pour la gestion du stock dans l'unité de soins, prendre en compte les risques de confusion liés à la ressemblance des noms et des emballages.
- Privilégier le système plein/vidé : l'utilisateur prélève les fournitures dans le premier emplacement. Lorsque ce premier emplacement est vidé, l'utilisateur signale cette vacuité. Ce signalement déclenche une commande permettant de reconstituer cet emplacement. En parallèle, l'utilisateur prélève les fournitures dans le second emplacement.

## Dispensation

Les risques peuvent survenir lors de :

- L'analyse de l'ordonnance (lecture difficile ou trop rapide), la communication d'information
- La préparation galénique
- La délivrance des médicaments aux unités de soins ou directement aux patients (modalités de stockage, distractions, interruptions dans le travail).

Les principales erreurs inhérentes à cette étape sont : erreurs de dose, erreurs d'omission, erreurs de médicament (similitude de nom, présentation...), et erreurs de forme galénique.

## Information du patient

L'information au patient, acteur des soins, est une étape essentielle permettant d'éviter des erreurs d'administration.

Un défaut de communication soignant-patient peut-être à l'origine de multiples risques de confusion lors de l'auto-administration du médicament par le patient : posologie (unités, gouttes...), fréquence, erreur dans la technique d'administration, conduite à tenir en cas d'effets indésirables...

Les actions d'information doivent être adaptées à la situation propre à chaque patient (pathologie, niveau de compréhension, culture, habitudes de vie...). Elles sont conduites dans un climat de confiance et formulées de façon compréhensible, claire et précise. Les intervenants s'assurent de leur compréhension par le patient (faire reformuler, laisser un temps pour les questions) et son entourage proche s'il est présent.

## Administration

Les risques identifiés liés à l'administration des médicaments sont :

- Erreurs de posologie, voie d'administration, forme, horaire, durée, erreur dans la technique d'administration
- Oubli d'administration
- Administration de médicament périmé ou dégradé, non autorisé ou non prescrit, erreurs de sélection du produit (plateaux d'anesthésie, médicaments préparés à l'avance, armoire à pharmacie)
- Absence d'enregistrement de l'administration, absence de transmission au prescripteur et au pharmacien d'un médicament NON PRIS par le patient
- Erreurs de lecture ou d'interprétation de l'étiquetage (fréquent)
- Mauvaise identification et programmation des dispositifs d'administration
- Erreurs de patient (ex chambres doubles dans les établissements)
- Erreurs de préparation des semainiers.

Pour sécuriser l'administration : supprimer les retranscriptions, conserver le conditionnement identifiant jusqu'au dernier moment, demander l'identité des patients, informer le patient...

Enfin, en cas de doute quelconque sur le médicament, ne pas administrer.

## Surveillance du patient

Afin de réduire les risques d'erreurs médicamenteuses, il convient notamment de :

- Connaître les éléments de surveillance par traitement et voie d'abord
- Contrôler les paramètres cliniques et biologiques, réaliser un suivi thérapeutique pharmacologique quand cela est nécessaire
- Tracer la surveillance, l'apparition d'effets indésirables

## Connaître la définition de la contrefaçon d'un médicament OIC-325-18-B

La contrefaçon d'un médicament est la fausse représentation **délibérée** et frauduleuse d'un médicament :

- de son identité : nom, composition, activité, ou autres éléments.
- et/ou de sa source : fabricant, pays de fabrication, pays d'origine, détenteurs de l'autorisation de commercialisation, étapes de la distribution.

Elle peut s'appliquer à :

- des spécialités ou des produits génériques
- des produits contenant les bons ingrédients/composants, pas de principe actif ou un principe actif en quantité insuffisante ou encore des produits dont le conditionnement a été falsifié.

Datant de 1992, cette définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sert de référence. La même définition a été élargie aux PRODUITS DE SANTE contrefaits par le groupe International Medicines Products AntiCounterfeitingTask force (IMPACT) en 2008.

A ne pas assimiler avec :

- les violations de brevets ou les litiges concernant des brevets
- les produits non enregistrés : produits médicaux (génériques ou spécialités) dont la commercialisation n'est pas autorisée dans un pays donné mais l'est ailleurs
- les produits de qualité inférieure de façon non intentionnelle : les lots ne répondant pas aux normes, les défauts de qualité ou le non-respect des bonnes pratiques de fabrication ou de distribution des produits.

Les « faux médicaments » ont une définition plus large pour étendre le champ de lutte de l'OMS, ils englobent :

- la contrefaçon de médicaments : dont la notion de propriété intellectuelle est protégée de façon très variable entre les pays
- la contrefaçon de brevets : nécessite une analyse chimique du produit
- la contrefaçon de marques : ex imitation d'emballage

Le terme « contrefaçon », ambigu, tend donc à être abandonné.

Plusieurs textes ont été adoptés pour renforcer cette lutte, parmi lesquels la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique (dite Medicrime).

## Apprécier les risques liés à la contrefaçon des médicaments OIC-325-19-B

### Généralités

L'ingestion de produits inconnus et/ou dangereux peut engendrer des troubles de santé qui menacent la vie de plusieurs milliers d'individus, à l'origine de nouveaux types de crise sanitaire.

Ces risques sont plus importants pour les pays en développement qui sont les moins protégés contre les trafics de produits de santé.

Ne sont détaillés ici que les risques liés à la santé publique (excluant ainsi les risques liés à l'économie, l'innovation, l'environnement, l'emploi...).

### Risques liés à la quantité

#### Aucun principe actif

Non seulement les produits ne contenant **aucun principe actif** ne permettent pas la guérison des malades, mais ils les détournent des thérapeutiques efficaces et retardent la bonne prise en charge de situations parfois urgentes. Ces produits peuvent se révéler aussi dangereux voire mortels que les faux médicaments contenant des poisons ou des produits non autorisés.

*Exemple* : en 2012, aux Etats-Unis, un anticancéreux Avastin® ne contenant aucun principe actif a été retrouvé dans 19 cabinets médicaux.

#### Quantité insuffisante de principe actif

Sous-dosé, le médicament ne peut être efficace.

La prise sur du long terme d'un produit contrefait sous-dosé pourra aussi entraîner une pharmacorésistance, en particulier lorsqu'il s'agit d'*antibiotiques* ou d'*antiparasitaires* (traitements antipaludéens, contre le VIH ou encore la tuberculose). Cette résistance acquise lors de la prise sur du long terme peut empêcher l'efficacité des thérapeutiques contre la maladie et induit un risque supplémentaire pour la santé publique.

*Exemple* : en 2009, en Tanzanie, un traitement antipaludéen Metakelfin® ne contenant pas assez de principe actif a été découvert dans 40 pharmacies du pays.

#### Quantité excessive de principe actif

Dans ces cas-là, il y a des risques de surdosage pour le patient, et d'apparition d'effets indésirables.

*Exemple* : en 2009, en Chine, des hypoglycémiants contenant 6 fois la dose normale de glibenclamide ont entraîné la mort de 2 patients et 9 autres ont été hospitalisés.

## Risques liés à la composition des contrefaçons

Dans certains cas, le **principe actif** peut être **remplacé** par de l'amidon de maïs, de la fécule de pomme de terre, ou encore du sérum physiologique.

Parfois, c'est la présence de **substances toxiques** qui est retrouvée, ce qui peut s'avérer être gravissime pour le patient, voire conduire à sa mort. Elles sont décrites ci-dessous.

1. **Métaux lourds** : mercure, plomb, arsenic, aluminium, ... : ces produits sont **cancérogènes** et **toxiques** pour le système nerveux central, les reins, ou encore le foie.
2. « **Poisons vrais** » : mort au rat, acide borique, antigel, ... : **toxiques** pour les reins, vecteurs d'insuffisances rénales et d'anomalies du développement. *Exemple* : en Haïti (1995) et en Inde (1998), un sirop contre la toux contenant du paracétamol a été préparé avec du diéthylène glycol (produit chimique toxique utilisé comme antigel) et a provoqué dans les deux pays un total de 89 décès.
3. **Produits ménagers d'usage courant** : poussière de brique, craie, peintures, cires pour planchers, ... : utilisés pour améliorer l'aspect des faux médicaments, ils sont à l'origine d'une large gamme d'effets indésirables allant des vomissements et vertiges jusqu'au coma voire au décès.
4. **Principes actifs autres et non désirés** : silbutramine, haloperidol, ... : tous entraînent un risque plus ou moins important selon leur activité et leur dosage, difficultés respiratoires, spasmes musculaires, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, ... *Exemple* : entre 2000 et 2003, aux Etats Unis, on a remplacé les comprimés d'un neuroleptique (Zyprexa®) par de l'aspirine.

---

## Définir la notion de responsabilité sans faute et le rôle de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) OIC-325-20-B

### Motifs de saisine

L'**ONIAM** et les **CCI** sont des institutions distinctes mais qui œuvrent pour un même objectif dans le cadre d'une même procédure : indemniser, de la façon la plus équitable possible, les **victimes d'accident médical**.

- **ONIAM** : Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux, des Affections Iatrogènes et des Infections Nosocomiales
- **CCI** : Commission de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux

Les CCI – qui se réunissent entre une à quatre fois par mois – sont présidées par un magistrat et sont composées de membres représentant :

- les usagers,
- les professionnels de santé,
- les établissements de santé,
- les assureurs,
- l'ONIAM,
- ainsi que de personnalités qualifiées.

Les CCI peuvent être saisie si un patient (ou ses ayant droit en cas de décès) est victime d'un **accident médical**, d'une **affection iatrogène**, ou d'une **infection nosocomiale** et ayant entraîné un **dommage grave**.

Est considéré comme **grave** l'accident médical ayant entraîné un dommage supérieur aux seuils suivants :

- un taux d'**atteinte permanente à l'intégrité physique ou psychique** [AIPP] supérieur à 24 % ;
- ou un **arrêt temporaire des activités professionnelles** [ATAP] pendant une durée au moins égale à six mois consécutifs ou à six mois non consécutifs sur une période de douze mois ;
- ou des gênes temporaires constitutives d'un **déficit fonctionnel** [DFT] supérieur ou égal à un taux de 50 % pendant une durée au moins égale à six mois consécutifs ou à six mois non consécutifs sur une période de douze mois ;

Ou à titre exceptionnel :

- lorsque la victime est déclarée **définitivement inapte** à exercer l'activité professionnelle qu'elle exerçait avant l'accident médical ;
- lorsque l'accident médical, l'affection iatrogène ou l'infection nosocomiale occasionne des **troubles particulièrement graves**, y compris d'ordre économique, dans ses conditions d'existence.

### Procédure de saisine

#### Étape 1 : constitution du dossier par la victime

Dans un délai de **10 ans** à compter de la consolidation\* de l'état de santé et dans le cadre d'une **procédure gratuite**, la victime adresse à la **CCI** un formulaire de demande d'indemnisation accompagné de différentes pièces justificatives.

\*La **consolidation** est la date à laquelle il est possible de considérer que l'état de santé de la victime n'est plus susceptible d'évolution, en aggravation ou en amélioration. En l'absence de consolidation de l'état de santé de la personne avant son décès, le point de départ de la prescription est la date du décès de l'intéressé.

## Étape 2 : évaluation du dossier par la CCI

A compter de la réception d'un dossier complet, la **CCI** dispose d'un **délai de 6 mois** pour rendre son avis sur les circonstances, les causes, la nature et l'étendue des dommages que la victime a subi ainsi que sur le régime d'indemnisation applicable.

L'évaluation des dossiers par la CCI repose sur des **expertises**. Ces expertises sont demandées par le président de la CCI à des experts médicaux de la discipline impliquée dans le cas étudié, inscrits sur la liste des experts.

## Étape 3 : offre d'indemnisation

L'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux, des Affections Iatrogènes et des Infections Nosocomiales (ONIAM) ou l'assureur de l'acteur de santé en cause (selon qu'il s'agit d'un aléa thérapeutique ou d'une faute) dispose d'un **délai de 4 mois** à compter de la réception de l'avis pour faire une **offre d'indemnisation** à la victime et d'un délai d'1 mois pour payer si la victime accepte l'offre.

## Étape facultative

En cas de refus de la part de l'assureur ou de silence de sa part après le terme du délai de 4 mois, la victime peut **demander à l'ONIAM de se substituer à l'assureur**. L'ONIAM dispose alors d'un **délai de 4 mois** à réception d'une demande conforme pour indiquer sa position à la victime et formuler une proposition indemnitaire. L'ONIAM pourra ensuite se retourner contre l'assureur.

---

# Connaître les modalités de saisine de l'ONIAM OIC-325-21-B

## Responsabilité sans faute

Le Code de la Santé Publique (article L1142-1) prévoit **deux régimes de responsabilité** en droit médical :

- un régime de responsabilité **pour faute**,
- un régime de responsabilité **sans faute**.

Concernant la **responsabilité sans faute**, elle a pour objectif de réparer le préjudice subi en **indemnisant la victime** (ou ses ayants droits) **sans avoir à démontrer la faute** de l'auteur du dommage qui a entraîné le préjudice.

## Rôle de l'ONIAM

En cas d'accident médical, la victime (ou ses ayants droits) peut saisir la **Commission de Conciliation et d'Indemnisation** [CCI] de sa région. Dans le cas d'une responsabilité **sans faute**, la victime sera indemnisée par l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux, des Affections Iatrogènes et des Infections Nosocomiales (ONIAM) au titre de la **solidarité nationale**.

La mission de l'ONIAM consiste donc à organiser le dispositif **d'indemnisation amiable**, rapide et gratuit des victimes d'accidents médicaux fautifs (en cas de défaillance de l'assurance) et non fautifs, **sans passer par une procédure en justice**.