

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : SECURISATION
Personnes en charge : D.ALLUE – C.FERARD

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Sécurisation de l'utilisation du médicament

Formation Restreinte BON USAGE

Compte rendu de la séance du mardi 23 mars 2021 de 13h30 à 16h, par
visioconférence

Programme de séance

	Sujets abordés	Action
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêt	Pour information
1.3	Adoption compte rendu de la séance du 08/12/2020	Pour adoption
2.	Dossiers Thématiques	
2.1	Mésusage : retour sur l'état d'avancement de la Politique de santé Publique de prévention du mésusage	Pour discussion
2.2	Erreurs médicamenteuses KCI : cas d'erreurs médicamenteuses marquantes, projet d'une nouvelle campagne de communication	Pour discussion
2.3	Code couleur étiquettes anesthésiques de petits volumes : état d'avancement	Pour information
2.4	Conditionnement unidoses : point de la situation	Pour information
3.	Points divers / Tour de table : suggestion de thématiques à aborder dans les prochaines séances	

Participants

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Membres du CSP			
BARDOU Marc	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERDAÏ Driss	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE WULF Anne-Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FUSSER (née GHOUFLE) Rita	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONGES Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELE Gérard	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
REVEILLAUD Olivier	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROCHER Fanny	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET-RABIER Marie-Blanche	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Membres ANSM			
Direction de la Surveillance			
BENKEBIL Mehdi	Directeur adjoint	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MASSET Dominique		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAIDI Souad		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALINOVIC Amila		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation			
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Référente Erreur médicamenteuse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MIZES Albane		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOUNIER Céline	Directrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Direction de la communication et de l'information			
DE FRANSSU Axelle	Information des publics	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction médicale			
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direction des politiques d'organisation et d'innovation			
HADDAD Jacqueline	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCHURTZ Camille	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été présenté et adopté à l'unanimité.

1.2 Gestion des liens d'intérêts

L'absence de lien d'intérêt a été mentionnée.

1.3 Adoption compte-rendu de la séance du 08/12/2020

Le compte rendu de la séance du 08/12/2020 a été adopté à l'unanimité.

2. Dossiers thématiques

2.1 Mésusage : retour sur l'état d'avancement de la Politique de santé Publique de prévention du mésusage

Les points d'avancement du plan d'action depuis le dernier CSP sont :

- Les actions de communication (à partir de mai)
- L'espace mésusage sur le site internet de l'ANSM
- Une enquête d'opinion viaVoice sur le mésusage : interrogation des professionnels de santé et des patients sur le mésusage
- Le lancement de la consultation publique
- Un hackathon virtuel sur la prévention du mésusage (fin de l'année 2021)
- Une cartographie de priorisation des situations à risque de mésusage

Plusieurs médicaments ont été sélectionnés pour débiter la campagne de communication.

En premier, les benzodiazépines avec la communication vers les professionnels de santé (sur la primo-prescription et sur les prescriptions aux personnes âgées) et les patients (les benzodiazépines ne sont pas des médicaments anodins et leur durée d'utilisation doit être la plus courte possible).

En deuxième, des actions sont prévues pour le paracétamol et les AINS à forte dose : renforcer le rôle du pharmacien dans la délivrance des faibles doses, prise de conscience du grand public de l'existence de faibles doses, encourager les médecins à prescrire à faible dose.

L'agence ViaVoice est une agence de communication, l'ANSM a confié la réalisation d'une enquête. Des questionnaires ont été envoyés vers les professionnels de santé et le grand public. L'objectif est de mieux comprendre comment se construit le mésusage, pour ensuite mettre en place les leviers adéquats pouvant mener à une évolution des pratiques.

Un débat ou une concertation publique au niveau national est en cours de préparation: pour cela l'ANSM a fait appel à l'expertise de la Commission Nationale du Débat Public (CNDP). La CNDP a désigné un expert pour accompagner l'ANSM dans la préparation d'un dispositif de participation du public sur la question du mésusage (depuis février 2021).

Le nouveau site internet de l'ANSM contiendra un dossier thématique « Bon usage des médicaments ». L'objectif étant que cette page devienne une référence validée en matière d'informations sur le mésusage (biblio, messages importants, liste de produits pouvant entraîner des mésusages, des pathologies et des situations pouvant entraîner du mésusage).

Un QR code, présent sur les sites des associations de patients, des sociétés savantes, et des universités, redirigera directement vers cette page thématique de l'Agence. Une autre possibilité, à étudier, serait que cette page thématique soit référencée en premier sur les moteurs de recherche.

Ces différents moyens de communication permettront de mieux informer le grand public : site internet, organisation de réunions sur youtube (tables rondes avec questions à poser à des experts), débat pour les citoyens pour la rentrée prochaine avec la CNDP, intervention dans les universités.

La cartographie a pour objectif de créer un algorithme afin d'anticiper les risques de mésusage avec les produits. Elle a été construite en 2 étapes :

- Etape 1 : échanges lors du GT interne de juillet 2020 sur les notions de conséquences du mésusage sur le patient, les situations (automédication) et les pathologies (obésité) à risques de mésusage, ainsi que les caractéristiques pharmacologiques à risque
- Etape 2 : état des lieux et analyse de la bibliographie sur les situations de mésusage : identifier les causes du mésusage pour identifier les critères, construire et tester une matrice permettant de prioriser les critères de risque du mésusage, applicable à tous les médicaments.

Les causes du mésusage étant plurielles, l'analyse de la bibliographie a permis d'identifier des causes, des facteurs ou des conséquences du mésusage. Il a été retenu en premier 22 critères pouvant être à l'origine d'un mésusage : types de population, critères sociaux, cliniques, pharmacodynamiques, pharmacocinétiques, sélection (hors AMM, polymédication...), délivrance, causes (méconnaissance des risques, défaut d'information), sources (Beers List, manque de communication entre professionnels de santé).

Les critères ont été regroupés selon 3 causes principales : les causes populationnelles, les causes produits et les causes humaines.

Un risque se caractérise par le croisement d'un événement dangereux par rapport au nombre de personnes qu'il expose. Il est décrit par l'équation suivante : $\text{Risque} = \text{Gravité} \times \text{Exposition}$

Le critère de gravité se décompose en sous critères suivants : gravité intrinsèque de la molécule, population sensible, publicité et conditions de prescription et de délivrance (CPD).

Le risque est le score de chacun de ces critères multiplié par une pondération du critère, le tout multiplié par l'exposition.

Pour valider cette cartographie, l'ANSM a lancé un questionnaire qui permettra de valider la pondération donnée aux critères. Il faudra ensuite valider cette approche avec les acteurs de terrain puis faire une validation finale grâce à des tests avec une sélection de produits.

Discussion :

Les autres acteurs institutionnels sont essentiels dans cette réflexion sur le bon usage du médicament, notamment la Haute Autorité de Santé, l'Assurance Maladie, et Santé Publique France. En remontant auprès de la Direction Générale de la Santé, un groupe de travail pourra être créé pour travailler en synergie avec les autres institutions, (OMEDIT, les réseaux de toxicovigilance et le projet Mésange). Une thésarde travaille notamment sur l'analyse des données Mésange et pourra communiquer les résultats.

La liste des médicaments à risque de mésusage est très longue. L'Agence a décidé de commencer par les benzodiazépines car il y a eu plusieurs communications et cela n'a pas porté ses fruits. Les AINS et paracétamol ont également été choisis car une campagne a lieu en ce moment, et le risque de mésusage de ces produits est favorisé par la crise sanitaire. Les IPP font partie des futurs produits à cibler. Les statines pourraient également être abordées.

Un membre a précisé que les prescriptions hospitalières peuvent être plus risquées car les médicaments sont souvent plus à risque (antalgiques). Il n'y a pas d'étude indiquant que les médicaments en vente libre sont plus à risque que les médicaments prescrits, mais on sait que l'automédication est source de beaucoup de mésusage. Dans la cartographie, il faut considérer que les conditions de prescription et de délivrance sont des facteurs aggravant de mésusage.

Des membres ont indiqué qu'il faudrait insister sur l'harmonisation du codage pour le mésusage dans la BNPV, pour être sûr que tous les CRPV codent de la même manière. Il est proposé d'ajouter les ruptures de stock dans les situations pouvant mener à du mésusage.

Le mésusage peut également remplir un besoin médical : il peut donc être bénéfique. Il faudrait éventuellement mettre en avant ce point sur le site de l'ANSM, pour encourager à déclarer ce mésusage.

Un membre propose de refaire un dossier sur les nouveaux anticoagulants pour relancer le sujet du bon usage / mésusage. De plus, il serait bénéfique d'utiliser l'espace de vente en libre accès des médicaments dans les pharmacies pour sensibiliser les usagers sur le paracétamol et les AINS.

La CNDP permet de cibler les citoyens : informer sur le mésusage et le bon usage, et comprendre pourquoi il y a du mésusage (manque de connaissances, de communication). La CNS pourrait être interrogée pour avoir une filtration par des partenaires intermédiaires.

Un autre canal de communication pourrait être utilisé : une émission radio à destination des pharmaciens d'officine.

Pour conclure, l'enquête Delphi sera envoyée aux membres du CSP, et ils seront tenus informés de l'évolution progressive du projet de cartographie.

2.2 Erreurs médicamenteuses KCl : cas d'erreurs médicamenteuses marquantes, projet d'une nouvelle campagne de communication

Contexte

Les erreurs lors de l'administration du chlorure de potassium (KCl) injectable font partie de la liste des « never events », c'est-à-dire des événements prioritaires à sécuriser pour les établissements de santé. Cela concerne notamment les erreurs d'administration en IVD sans dilution des ampoules concentrées de KCL, susceptibles d'entraîner des effets indésirables graves d'évolution parfois fatale.

Plusieurs actions préventives et correctrices ont été prises par l'ANSM vis-à-vis des risques d'erreurs médicamenteuses (EM) associées à l'utilisation du KCl injectable, en partenariat avec les sociétés savantes, associations de professionnels de santé et autorités compétentes concernées :

- 2005 : dans le contexte de la création du guichet Erreurs Médicamenteuses, les signalements d'EM liées à l'utilisation du KCl injectable font partie intégrante du champ d'intervention du guichet
- 2007 : 1^e vague du plan d'harmonisation et d'amélioration de l'étiquetage des petits conditionnements de solutions injectables de volume inférieur ou égal à 20mL pour les spécialités d'atropine, adrénaline, éphédrine et chlorure de potassium. Ex du KCl : bandeau bleu « attention solution hypertonique », agencement et écriture rouge des mentions concernant la dénomination, le symbole de l'ion, la quantité totale de substance active, le volume total de la solution, la concentration molaire, la concentration massique en unité de masse par mL et en pourcentage.
- 2009 : 2^e vague d'harmonisation de l'étiquetage pour une quarantaine de substances actives dont les électrolytes, anesthésiques et quelques molécules considérées comme prioritaires
- Octobre 2011 : modification et harmonisation des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), notices et étiquetages des AMM des spécialités de chlorure de potassium injectable
 - . au sein de la dénomination : introduction de la notion de dilution, harmonisation de l'ordre et de l'écriture des mentions telles que chlorure de potassium au lieu de potassium chlorure, nom du laboratoire, concentration en pourcentage et/ou en g/ml et solution à diluer pour perfusion
 - . dans les RCP, au niveau de la rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration » suppression de la possibilité d'administration en IV très lente lorsque l'ampoule n'a pas été diluée et renforcement du libellé en insistant sur la nécessité de diluer la solution avant toute administration ;

en rubrique 4.4 « Mises en garde et précautions d'emploi » relative au risque d'arrêt cardiaque en cas d'administration rapide

- Novembre 2011 : campagne de sensibilisation et mise à disposition d'une affiche à destination des professionnels de santé
- Mai 2017 : face à la récurrence de cas d'EM, nouvelle campagne de sensibilisation avec amélioration de l'affichette

Problématique actuelle

Le bilan des cas d'EM relatifs au KCI injectable depuis la création du guichet EM jusqu'au 15/12/2020 montre une baisse des cas d'erreurs au décours des campagnes de sensibilisation et donc la nécessité que ces messages soient répétés.

Depuis la dernière campagne de sensibilisation des professionnels de santé de 2017, 31 cas d'EM dont 28 erreurs avérées, 2 erreurs potentielles et 1 risque d'erreur concernant le KCI injectable ont été signalés (période du 14/04/2017 au 15/12/2020, base EM de l'ANSM). Initialement, ces erreurs se sont produites majoritairement à l'étape de l'administration (20), ayant principalement pour cause des erreurs de pratique (26) dont la nature consiste surtout en des erreurs de médicament (10) ou de débit d'administration (11).

Les autres étapes initiales d'EM concernaient la prescription (6 cas), la préparation (2) et la délivrance (2). Les autres causes d'EM impliquaient la similitude des conditionnements (1), l'utilisation de logiciel d'aide à la prescription (1), la similitude des noms (1), un défaut d'information (1) ou encore un défaut de conditionnement (1). La nature des EM était aussi caractérisée par des erreurs de posologie ou de concentration (5), de patient (1), de dosage (1), de moment d'administration (1), de suivi thérapeutique et clinique (1).

Plus récemment, les dernières remontées d'EM marquantes ont concerné l'administration en IVD non dilué et une confusion entre du glucose 30% et du KCI 20%.

Dans le premier cas, l'erreur d'administration de KCI 10% non dilué par voie IVD a été détectée par l'IDE encadrante et des mesures de prise en charge d'urgence ont été prises. La revue de morbi-mortalité suite à cet incident soulève la problématique de l'information manquante « ne pas administrer en IVD » sur la fiche mémo de l'ANSM utilisée à visée préventive dans l'établissement concerné.

Le second cas a conduit à un arrêt cardiaque immédiatement pris en charge. La revue de morbi-mortalité a conduit à la mise en place de mesures correctrices par l'établissement concerné, portant entre autre sur le rangement des ampoules de KCI et le contrôle de la signalétique et le rappel des bonnes pratiques de préparation et d'administration.

Ainsi, sur la période considérée, ont été en particulier signalés :

- 4 cas d'EM relatives à l'utilisation du KCI injectable en IVD (toutes non fatales), à savoir 2 arrêts cardiaques (1 erreur de médicament, 1 erreur de prescription par retranscription à partir d'un logiciel); 1 trouble du rythme ventriculaire (erreur de débit, prescription informatique transformant IVSE pour seringue électrique en IV); 1 brûlure veineuse légère (erreur d'administration)
- 2 cas d'administration de KCI non dilué entraînant 1 douleur au site d'injection (erreur de prescription) ou 1 inflammation au site de perfusion du type veinite (erreur de prescription)
- 3 cas fatals rapportant 2 arrêts cardiaques (dont 1 erreur de patient, associé à une bradycardie; 1 erreur de médicament par rinçage de chambre à cathéter implantable avec du KCI 10%); 1 arrêt cardiorespiratoire, fibrillation ventriculaire, hyperkaliémie (erreur de prescription avec une solution pour hémodialyse/hémofiltration).

Mesures nationales envisagées

Une nouvelle campagne de sensibilisation des professionnels de santé aux erreurs médicamenteuses et risque d'erreurs médicamenteuses impliquant le KCI injectable est envisagée :

- Propositions de modification de l'affichette portant sur la lisibilité des informations à mettre en exergue : notamment l'ajout d'un message d'alerte du type « jamais d'injection IVD » en haut de l'affiche et au niveau de l'étape d'administration, la suppression de la mention des poches pré-diluées, l'ajout du caractère systématique de la dilution à l'étape de préparation, l'ajout de la nécessité d'un monitoring cardiovasculaire le cas échéant lors de la surveillance,
- Nouveau point d'information
- Canaux de diffusion pertinents (écoles d'infirmiers/ères notamment)

A ce jour, il a été identifié plusieurs situations à risque mais il est compliqué de mettre en avant une situation plus à risque que les autres.

La question de la faisabilité de la mise en place d'un pictogramme montrant qu'il ne faut pas injecter en IVD (ex. dessin d'une ampoule de KCl associé à une IV indirecte) a été évoquée par des CRPV ayant rapporté des EM. Il est aussi mentionné par les CRPV que certaines équipes (peut-être en unités pour Grands brûlés) n'utilisent pas les doses recommandées dans l'affichette.

L'Agence souhaite l'avis des membres du CSP sur les propositions de mise à jour de l'affichette relative au bon usage du KCl injectable et sur les axes d'amélioration de la communication de l'ANSM vis-à-vis des risques d'erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation du KCl injectable.

Discussion :

Plusieurs remarques ont été faites par les membres sur la proposition d'affichette (des remarques complémentaires des membres présents seront attendues à la suite du CSP Bon usage) :

- Revoir la charte graphique
- Visuel assez percutant, code couleur qui attire l'attention
- Faire ressortir la nécessité de toujours diluer en rouge, en capitales et en gras
- Choisir une police plus grande
- Mettre une phrase d'alerte du type « KCl IVD : risque de décès » en haut de l'affichette
- Insister sur les erreurs de prescription (la forme per os doit être favorisée si possible)

Au vu du grand nombre d'erreurs de confusion entre produits, en particulier électrolytes et dosages/concentrations de KCl, une 2^e affichette pourrait être créée avec l'intitulé « une ampoule d'électrolyte peut en cacher une autre ».

Les erreurs de débit sont également nombreuses et la part d'erreurs liées à une seringue auto-pousseuse est non négligeable. Le monitoring cardio-vasculaire doit être absolument réalisé avec la seringue auto-pousseuse. Les régulateurs de débit sont aussi faussement rassurants.

Un membre a évoqué la mise en place de solutions pré-diluées de KCl : ces solutions existaient, mais pour des raisons commerciales, les laboratoires ont arrêté leur commercialisation (coût élevé / faible rentabilité, globalement non en phase avec les pratiques des équipes soignantes des hôpitaux).

L'étiquetage du KCl est déjà particulier, avec une écriture rouge contrairement aux autres produits qui ont une écriture noire. Ce visuel devrait normalement attirer l'attention. Les confusions avec une autre spécialité apparaissent comme étant dues à un manque de lecture.

Une autre réflexion a été émise sur les types de services nécessitant du KCl : tous les services ne devraient pas détenir ce produit dans leur stock, mais seulement les lieux de soins intensifs, réanimation et les urgences.

En vue des prochains bilans, il serait intéressant d'effectuer une analyse chronologique de la typologie des erreurs par année d'entrée, afin de déterminer l'évolution de la nature des erreurs au cours du temps.

Ces cas d'erreurs médicamenteuses devraient pouvoir être utilisés à des fins pédagogiques sous la forme d'un dossier thématique pouvant être présenté notamment dans les écoles d'infirmiers/ères et auprès médecins susceptibles de prescrire ce type de produits.

2.3 Code couleur étiquettes anesthésiques de petits volumes : état d'avancement

Depuis le précédent CSP, l'Agence a pris contact avec la SFAR, et notamment son représentant qui fait partie de la société européenne d'anesthésie qui transmettra les propositions de l'ANSM en vue d'une discussion à l'échelon européen.

Ces recommandations seront publiées sur le site de l'ANSM pour une mise en place par les laboratoires lors de leur prochaine campagne d'étiquetage.

2.4 Conditionnement unidoses : point de la situation

L'harmonisation des conditionnements unidoses présente des difficultés du fait de leurs différents statuts. L'Agence a décidé de procéder à un étiquetage vert pour la chlorhexidine et l'eau oxygénée, pour les médicaments à minima.

Le visuel des pictogrammes est en cours de discussion à l'ANSM. Le nombre de laboratoires produisant ces unidoses étant limité, un courrier leur sera envoyé pour leur demander de se mettre en conformité avec ce nouvel étiquetage.

3. Points divers / Tour de table : suggestion de thématiques à aborder dans les prochaines séances

Non abordé par manque de temps.

Fin de la séance.