



NUMERO SPECIAL :

ERREUR MEDICAMENTEUSE

DANS CE NUMÉRO :

| | |
|---|----|
| La culture positive de l'erreur médicamenteuse | 2 |
| A vous de jouer ! | 3 |
| Les tensions d'approvisionnement et les ruptures de stock à l'origine d'erreurs médicamenteuses | 4 |
| Quelques exemples d'erreurs liées à la forme galénique : Attention à l'apparence du produit ! | 5 |
| Les Never events ! | 7 |
| Les Erreurs Médicamenteuses en pédiatrie | 10 |
| Attention risque de confusion entre les sachets de kétoconazole et les sachets dose de GAVISCON® ou générique ! | 12 |
| Cluster d'ingestion d'Ascabiol® | 13 |
| Prise quotidienne de méthotrexate : Un Never Event toujours d'actualité | 13 |
| Prescription par erreur de Disulone® à la place du fer | 14 |

Le Centre de Pharmacovigilance de votre territoire d'intervention (correspondant aux anciennes régions) :

- répond à vos questions sur le médicament (prescription, interaction, effet indésirable, population à risque, grossesse, allaitement...),
- recueille et expertise les suspicions d'effet indésirable médicamenteux.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse ainsi que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle doivent être notifiés à votre CRPV.

Décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance.



EDITO

La culture positive de l'erreur médicamenteuse

En France, depuis plus d'une décennie, la culture positive de l'erreur fait partie de notre champ lexical mais sans vraiment savoir ce qui se cache derrière ce terme dans l'air du temps.

L'histoire de l'erreur médicamenteuse débute aux Etats-Unis fin des années 1960 avec le lancement officiel en 1975, d'une rubrique intitulée « Medication errors reports » dans *Hospital Pharmacy*. Chaque pays a évolué très différemment pendant ces cinquante dernières années, mais avec une accélération dès les années 2000 par l'OMS et l'implantation du plan « patient without harm » en 2017.

L'erreur médicamenteuse correspond à l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel et donc évitable impliquant un médicament durant le processus de soins.

Mais reprenons les différents étages de la fusée :

La typologie de l'erreur :

Elle peut être avérée, si l'erreur s'est produite et a atteint le patient, qu'il y ait des conséquences ou non.

Elle peut être potentielle si l'erreur n'a pas atteint le patient car elle a été interceptée avant l'administration mais elle est réelle et peut survenir au moment de la prescription, de la préparation ou de la dispensation.

Et enfin on parle de risque d'erreur ou d'erreur latente, si un danger potentiel pour le patient a été identifié, au vu d'une possible confusion liée à l'apparence du médicament, au conditionnement ou au vu d'une dénomination ressemblante.

L'étape de l'erreur :

Elle peut survenir à chaque étape de la chaîne de soins, au moment de la prescription, de la préparation, de la délivrance, de l'administration ou du suivi thérapeutique. Ainsi, chaque acteur de ce processus de soin peut être responsable de l'erreur, qu'il s'agisse du prescripteur, du dispensateur, de la personne qui administre tel qu'un infirmier, le patient lui-même ou un aidant.

La nature de l'erreur peut être variable comme par exemple : erreur de médicament, erreur de dose, erreur de voie d'administration, erreur de débit, erreur de patient...

La cause de l'erreur peut être liée au « produit » (ressemblance du nom commercial, ou de la Dénomination Commune Internationale, du conditionnement, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP peu clair)), ou à un facteur humain, qui généralement n'est pas le fait d'une seule personne mais le résultat d'une accumulation de « presque-erreurs » non identifiées, non signalées et non partagées.

La culture positive de l'erreur repose sur un climat de confiance et un principe de l'analyse collective : comprendre ce qui s'est passé permet de mettre en place des mesures correctives afin d'éviter que l'erreur se reproduise pour d'autres patients. L'accent doit être mis sur les solutions et les apprentissages plutôt que sur la culpabilité.

La culture positive de l'erreur s'applique à toutes ces étapes et quelle que soit la situation. Au-delà de son analyse, l'erreur doit être partagée. Cette culture positive est la clé de voûte pour éviter l'erreur médicamenteuse et pour en limiter la récurrence et son impact sur le patient et les soignants.

De nombreux experts sont présents pour accompagner à la compréhension du circuit de l'erreur. Parmi ces experts, les pharmacologues des centres régionaux de pharmacovigilance, par leur rôle centralisateur à l'échelle nationale, ont une connaissance et expérience qui peuvent vous guider dans l'analyse et le partage.

Les Echos de Pharmacovigilance n°48

Bulletin Inter-Régional des Régions Grand-Est et Bourgogne/Franche-Comté



Ce partage d'expérience va jusqu'à l'échelle internationale avec « the International Medication Safety Network », réseau auquel les pharmaciens français appartiennent et échangent non seulement au sujet des problématiques communes mais également à propos des solutions déjà existantes.

Cette culture positive, c'est Observer, Communiquer, Partager, Accompagner et Solutionner.

« Si tu veux aller vite, avance seul mais si tu veux aller plus loin, avançons main dans la main »

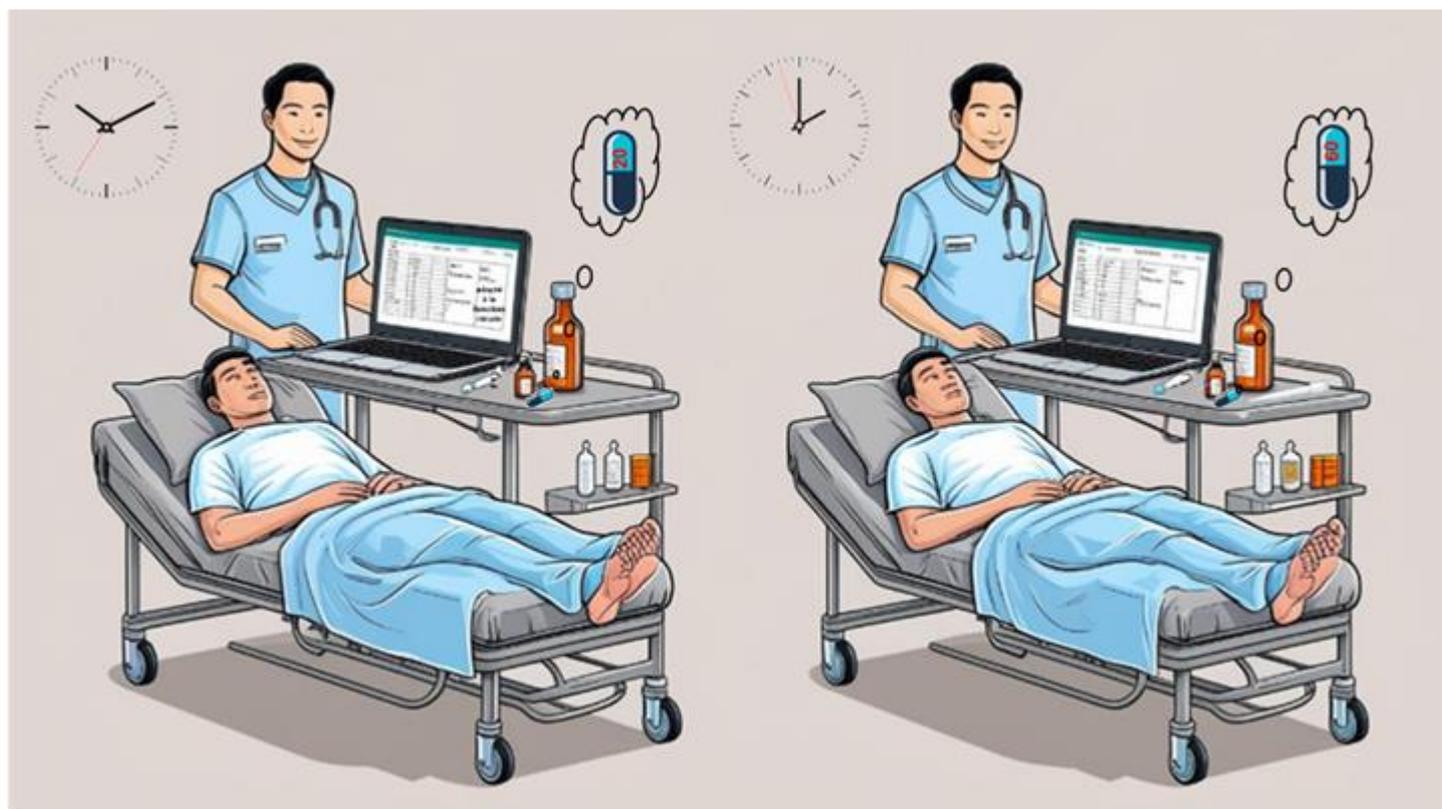
Bonne lecture de ce bulletin spécial erreur médicamenteuse !

CRPV de BESANCON

A vous de jouer !

Les erreurs médicamenteuses peuvent survenir à toutes les étapes du circuit de soins, avec des conséquences parfois graves pour les patients.

À travers ce jeu des 5 erreurs, testez votre vigilance en identifiant les anomalies dissimulées dans ce cas fictif inspiré de situations réelles (solutions page 12)



CRPV de BESANCON



Les tensions d'approvisionnement et les ruptures de stock à l'origine d'erreurs médicamenteuses

Les tensions d'approvisionnement et les ruptures de stock de médicaments sont en augmentation constante, en France et dans le Monde. En cas de pénurie, le professionnel de santé est susceptible de recourir à une alternative thérapeutique, ce qui peut avoir des conséquences cliniques importantes et notamment augmenter le risque d'erreur médicamenteuse. En effet, un dosage différent, une autre voie d'administration, un autre conditionnement ou étiquetage peuvent favoriser la survenue d'erreurs médicamenteuses.

Afin d'étudier l'impact iatrogène de ces situations, le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) pilote l'étude CIRUPT (Conséquences Iatrogènes d'une RUPTure de stock). L'extraction des données est effectuée à partir de la Base Nationale de Pharmacovigilance. Nous nous focaliserons sur les résultats portant sur les erreurs médicamenteuses.

La première étude portant sur la période de 1985 au 31 décembre 2019, met en évidence 11 % d'erreur médicamenteuse (n=51) sur les 462 cas inclus. Pour les 51 cas, le médicament en pénurie est remplacé par un autre médicament, de la même classe dans 94 % des cas et dans 66 % des cas par un médicament contenant le même principe actif. L'étude retrouve plus précisément 10 cas d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable (19,6 %) et 41 cas d'erreur médicamenteuse avec effet indésirable (80,4 %) dont la moitié est grave. L'évolution est favorable pour 68,6 % des cas. Le pronostic vital est mis en jeu pour 6,0 % des cas (n=3) et l'issue est fatale pour 7,8 % des cas (n=4). La majorité des erreurs se produit à l'étape de l'administration (n= 34, 66,7 %) et concerne des erreurs de doses (n=29, 56,8 %), puis des erreurs de médicament (n=9, 17,6 %). Les facteurs humains sont la principale cause d'erreur (n=45, 88,2 %), puis les problèmes de conditionnement ou de conception (n=11, 21,5 %) ¹.

La deuxième étude concerne la période du 1er janvier 2020 au 30 juin 2021. Durant cette période, une campagne d'information auprès des correspondants locaux des CRPV et via la presse a permis la sollicitation de déclarations de pharmacovigilance. Sur les 224 cas inclus, 22,8 % correspondent à des erreurs médicamenteuses (n=51) : 36 cas d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable et 15 cas d'erreur médicamenteuse avec effet indésirable. Le nombre important d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable peut s'expliquer par la campagne de sensibilisation, par la promotion d'une culture positive de l'erreur et par l'élargissement des missions des CRPV qui traitent dorénavant les erreurs médicamenteuses sans effet indésirable. Vingt pour cent des cas sont graves (n=10). L'étape de l'erreur initiale est la dispensation dans près de la moitié des cas (n=24, 47 %), suivie de l'administration (n=14, 27,5 %) et de la préparation (n=13, 25,5 %). La nature de l'erreur médicamenteuse est principalement l'erreur de médicament (n = 25, 49 %), puis l'erreur de dose (n=22, 43 %). Les deux causes principales d'erreur sont les facteurs humains (n=43, 84,3 %) et les problèmes d'étiquetage et/ou d'information (n=22, 43,1 %) ².

Ces deux études démontrent le risque accru d'erreur médicamenteuse lors des changements de traitement dans un contexte de pénurie.

Une des difficultés rencontrées par les CRPV est la sous-notification des déclarations. A cela peut s'ajouter également l'omission par le notificateur de mentionner le contexte particulier de tension d'approvisionnement ou de rupture de stock. Pour pallier cette problématique, le portail de signalement du gouvernement a été mis à jour en novembre 2024 avec l'ajout d'un nouveau champ : « Votre signalement concerne-t-il un effet indésirable (y compris une erreur médicamenteuse ou une inefficacité thérapeutique) survenu avec un médicament dans le cadre d'une rupture de stock du médicament pris habituellement ? » ³.



Dans ce contexte particulier de rupture, les professionnels de santé doivent être davantage vigilants et les pharmaciens doivent faire preuve d'une grande pédagogie auprès des patients afin de prévenir les erreurs médicamenteuses, notamment en cas de traitement chronique, le patient étant habitué à un traitement pour lequel la dose et les conditions de prise peuvent alors changer. En cas de survenue d'une erreur, la déclaration aux CRPV est nécessaire.

CRPV de REIMS

1. Bourneau-Martin D, Babin M, Grandvuillemin A et al. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;89(3):1080-1088.
2. Bourneau-Martin D, Grandvuillemin A, Babin M, et al. *Eur J Hosp Pharm.* 2024. Online ahead of print
3. <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Quelques exemples d'erreurs liées à la forme galénique : Attention à l'apparence du produit !

L'apparence du produit, et plus spécifiquement sa forme galénique, peuvent être à l'origine de confusions et d'erreurs médicamenteuses.

- Plusieurs médicaments sont présentés en dosettes unitaires (unidoses) telles que par exemple le sérum physiologique, l'eau oxygénée, l'acide borique/borax, la chlorhexidine ou certains collyres. Cette similitude de conditionnement est à l'origine de nombreux cas d'erreur de voie d'administration dont les enfants sont les principales victimes : notamment lors de confusion entre une solution pour lavage nasal et/ou oculaire par sérum physiologique et une solution pour application cutanée telle que la chlorhexidine ou l'eau oxygénée.



Dosettes de sérum physiologique



Dosettes de chlorhexidine

- De même, il existe une problématique d'erreur d'administration, illustrée par un cas marquant dans ce bulletin, entre les médicaments présentés sous forme de sachet-dose ou « stick » qui sont utilisés par voie orale (GAVISCON® (alginate de sodium, bicarbonate de sodium) ; MAALOX® (aluminium hydroxyde, magnésium hydroxyde)) et ceux en application cutanée KETODERM® (kétoconazole).

Les Echos de Pharmacovigilance n°48

Bulletin Inter-Régional des Régions Grand-Est et Bourgogne/Franche-Comté



- Les médicaments présentés en flacon tels que les bains de bouche ou solution pour aérosol (BALSOLENE® (teinture de benjoin, huiles essentielles d'eucalyptus, de niaouli, lévomenthol) sont parfois ingérés, suite à une confusion liée à la présentation qui rappelle celle des sirops. Cette problématique est illustrée dans ce bulletin par un cluster de cas d'ingestion d'ASCABIOL® (benzoate de benzyle) émulsion cutanée prescrite pour traiter une gale.



- Les gélules destinées à être insérées dans un dispositif pour inhalation sont parfois ingérées par erreur par les patients.

Attention, les gélules ne sont pas réservées qu'à la voie orale !

| Insérer | Percer et relâcher | Inhaler profondément | Vérifier que la gélule est vide |
|---|---|--|---|
| | | | |
| Étape 1a: Retirer le capuchon | Étape 2a: Percer la gélule une seule fois Tenir l'inhalateur en position verticale. Percer la gélule en appuyant fermement sur les deux boutons latéraux en même temps. | Étape 3a: Expirer à fond <u>Ne pas souffler dans l'embout buccal.</u> | Vérifier que la gélule est vide Ouvrir l'inhalateur pour voir s'il reste de la poudre dans la gélule. |

- Parmi les erreurs de voies d'administration récurrentes, sont également retrouvées les ingestions de capsules vaginales (ex : POLYGYNAX® (néomycine, polymyxine B, nystatine)).





- Des erreurs sont également rapportées avec les médicaments sous forme de poudre pour suspension buvable à reconstituer en ajoutant de l'eau. En effet, certains patients rapportent une prise de la poudre sans reconstitution.



Ainsi, tous ces risques d'erreurs nous rappellent le rôle fondamental du conseil des professionnels de santé (médecins et pharmaciens) lors de la prescription et la délivrance de ces médicaments, afin de limiter au maximum les erreurs liées à l'apparence du médicament.

Nos confrères des centres antipoison sont souvent sollicités pour la prise en charge des patients suite à ce type d'erreur.

Pensez à notifier au CRPV ces cas d'erreur avec « une cause produit », même en l'absence d'effet indésirable.

CRPV de DIJON

Les Never events !

Les *never events* sont un concept apparu en 2002 aux Etats-Unis, définissant des incidents ne devant jamais se produire dans la prise en charge d'un patient⁽⁴⁾. La définition englobait initialement l'ensemble des événements médicaux indésirables, tel qu'une erreur de site opératoire ou encore la validation d'une sortie d'hospitalisation d'un nouveau-né avec des parents autres que les siens. Cette définition est toutefois variable selon les pays mais reste centrée sur la notion d'évitabilité. En France, les *never events* sont inspirés de la rubrique « Erreurs médicamenteuses » des *never events* britanniques du Nice Health System. Datant de 2012⁽²⁾, ils sont définis comme des « incidents graves généralement liés à des erreurs humaines et/ou de pratiques, qui ne devraient jamais se produire ». Cette liste française comportait initialement 12 *never events*, auxquels ont été ajoutées 4 nouveaux événements en 2024⁽³⁾.

Nous vous proposons ci-dessous des exemples de cas rapportés à nos 5 CRPV pour illustrer les *never events* :

1. Erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants

Ex : homme de 74 ans sous anticoagulation au long cours par rivaroxaban, suite à une hospitalisation en chirurgie, instauration d'héparine sodique sans arrêt du rivaroxaban avec notion de saignement important post-interventionnel. Quatre jours après, remplacement de l'héparine sodique par de l'énoxaparine à dose préventive, tout en poursuivant le rivaroxaban. Erreur finalement constatée au bout de 6 jours de cette double anticoagulation lors de la survenue d'un saignement avec une déglobulisation importante. Erreur multifactorielle : multiples prescripteurs avec communication insuffisante, manque de connaissance de l'équipe paramédicale sur le principe et les modalités d'instauration d'un traitement anticoagulant, contrôle pharmaceutique inopérant.



2. Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable

Ex : homme de 81 ans ayant reçu une administration en PSE sur voie périphérique sur 5h de 3 g de KCl dilué dans 50 mL au lieu de 500 mL. Pas d'hyperkaliémie devant une hypokaliémie basale profonde, mais présence d'une phlébite au site de perfusion.

3. Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles le mode de préparation est à risque

Ex : surdosage en lévothyroxine injectable, chez une femme de 65 ans, avec hyperthyroïdie ayant entraîné une prolongation d'hospitalisation suite à l'administration d'une dose 10 fois supérieure à la prescription. Erreur de conversion lors de la préparation du traitement en raison d'une concentration indiquée sur le conditionnement de la spécialité utilisée en mg/mL alors que les posologies usuelles prescrites et les doses indiquées sur les autres spécialités sont toujours en µg.

4. Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse

Ex : administration de ciprofloxacine en péridurale à la place de la ropivacaïne en raison d'une similitude de conditionnement, sans effet indésirable dans les suites immédiates. Toutefois, incertitude quant à l'éventualité de la survenue d'effets indésirables neurologiques retardés, étant donné le potentiel d'effets indésirables retardés possibles avec les fluoroquinolones.

5. Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale

Ex : patient traité par Diffu-K® (KCl), devant des troubles de la déglutition importants empêchant l'administration per os, l'IDE décide de solubiliser le contenu des gélules dans du NaCl 0,9% puis de l'injecter au patient. Erreur constatée après plusieurs heures, sans conséquence pour le patient.

6. Erreur de schéma d'administration du méthotrexate par voie orale ou sous-cutanée hors cancérologie

Un exemple vous est détaillé dans la rubrique « Prise quotidienne de méthotrexate : Un never event toujours d'actualité ».

7. Erreur d'administration des anticancéreux, notamment en pédiatrie

Ex : administration à un homme de 70 ans de la poche de bortézomib d'un autre patient en plus de la sienne. Erreur constatée après le retour à domicile du patient et ayant entraîné des vomissements et des diarrhées pendant 72h, ainsi qu'une neuropathie périphérique de grade 2 une semaine plus tard.

8. Erreur d'administration d'insuline

Ex : erreur récurrente de confusion entre les stylos d'insuline rapide (humaine, asparte, lispro, glulisine), lente (glargine, detemir, degludec) ou intermédiaire (NPH). Cette erreur entraîne systématiquement la nécessité d'une surveillance renforcée du patient pendant plusieurs heures et s'est traduite à plusieurs reprises par des hypoglycémies pouvant être symptomatiques.

9. Erreur d'administration de médicaments utilisés en anesthésie ou réanimation au bloc opératoire, notamment :

- Confusion entre éphédrine / épinéphrine

Ex : homme de 73 ans avec antécédent de choc anaphylactique peropératoire pour lequel une seringue d'adrénaline a été préparée en prévention lors d'une nouvelle chirurgie. Au cours de l'intervention, administration par erreur de cette seringue à la place de l'éphédrine pour une hypotension. Survenue en post-opératoire d'une tachycardie à 130 bpm avec désaturation sur syndrome de Tako-Tsubo, d'évolution favorable sous bisoprolol et furosémide.

- Erreur lors de l'utilisation de la kétamine / eskétamine

Ex : nombreux surdosages lors de l'utilisation hors AMM de la kétamine suite à la confusion entre les ampoules dosées à 10 mg/mL et à 50 mg/mL.

- Erreur d'administration des curares

Ex : plusieurs cas de d'inefficacité d'anesthésie suite à l'administration successive de thiopental et rocuronium dans la même tubulure sans rinçage. Incompatibilité physico-chimique entre ces molécules provoquant une précipitation dans la tubulure.



10. Erreur d'administration de gaz à usage médical

Ex : erreur récurrente de confusion entre les obus d'oxygène et ceux de MEOPA / protoxyde d'azote avec branchement du mauvais obus pouvant entraîner une désaturation chez les patients oxygéno-requérants.

11. Erreur de programmation de dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)

Ex : erreur récurrente et ne concernant pas uniquement les PCA d'opioïdes ou de midazolam (insulines, antibiotiques, scopolamine, diurétiques, kétamine, héparines, anticancéreux, etc.).

12. Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique

Plusieurs exemples vous sont détaillés dans l'article de ce numéro « Quelques exemples d'erreurs liées à la forme galénique : Attention à l'apparence du produit ».

13. Surdosage en lidocaïne par voie intraveineuse : confusion entre concentration et quantité totale de lidocaïne

Ex : homme de 60 ans ayant présenté une perte de connaissance suivie d'une crise tonico-clonique et d'un collapsus circulatoire au cours d'une intervention chirurgicale ophtalmique suite à l'administration d'une dose de lidocaïne 10 fois supérieure à celle prévue. L'administration d'Intralipide® (émulsion lipidique) a permis l'amendement des convulsions, mais pas le retour à la conscience. Une intubation et un support vasopresseur ont été nécessaires pour le rétablissement des troubles. La source de cette erreur serait la confusion entre 2 spécialités de lidocaïne injectables avec des noms et des conditionnements similaires mais des concentrations différentes.

14. Erreur d'utilisation de la colchicine : non-respect des schémas posologiques et/ou des contre-indications, notamment en cas d'interactions médicamenteuses et d'insuffisance rénale ou hépatique

Ex : prescription de colchicine pour une crise de goutte chez une femme de 42 ans insuffisante rénale terminale ayant entraîné des nausées, des céphalées et une HTA.

15. Erreur d'utilisation de la méthadone : non prise en compte des contre-indications, des interactions médicamenteuses et surdosages

Ex : instauration d'un traitement par méthadone chez une femme de 50 ans dépendante au tramadol. Devant la survenue d'effets indésirables sous méthadone, switch pour la buprénorphine à forte posologie le lendemain de l'arrêt de la méthadone. Survenue d'un syndrome de sevrage sévère ne répondant pas à la titration de morphine. Nécessité d'une hospitalisation en réanimation pour titration scopée de fentanyl.

16. Mauvais usages de fluoropyrimidine : administration en l'absence de recherche pourtant obligatoire de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Ex : 10 cas de toxicités graves, dont un cas fatal, rapportés à nos 5 CRPV avant la mise en place du dépistage obligatoire de déficit en DPD.

CRPV de NANCY

1. Zaslou J, Fortier J, Garber G. The problem with 'never events'. *BMJ Qual Saf.* sept 2024;33(9):613-6.

2. Circulaire DGOS/PF2 no 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. *Code la santé publique, 2012-72 févr 14, 2012.*

3. Note d'information N° DGOS/RI2/2024/75 du 23 mai 2024 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. *Code la santé publique, 2024-75 mai 23, 2024.*

4. ANSM [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Never events. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/never-events>



Les Erreurs Médicamenteuses en pédiatrie

Les erreurs médicamenteuses (EM) en pédiatrie constituent une problématique complexe. Elles sont souvent plurifactorielles et peuvent survenir dans différents contextes de soins (ville, hôpital, domicile). Leur gravité est variable mais elles doivent faire l'objet d'une attention particulière, en raison de la vulnérabilité de la population pédiatrique. Les spécificités physiologiques de l'enfant, l'absence de formes galéniques adaptées dans certaines situations et le recours assez fréquent aux prescriptions hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), complexifient la prise en charge médicamenteuse et contribuent à la survenue d'EM chez ces patients.

Dans un communiqué publié en juillet 2021, l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) rappelle que la France figure parmi les pays européens les plus consommateurs de médicaments ⁽¹⁾. Quatre-vingt-six pour cent des enfants et adolescents ont reçu au moins une prescription médicamenteuse au cours de l'année 2018-2019, soit une hausse de 4% par rapport à 2010-2011. Parmi eux, 97 % étaient âgés de moins de 6 ans.

Une revue systématique publiée en 2024 estime que la prévalence des EM aux urgences pédiatriques varie entre 10 et 15%, avec majoritairement des erreurs de dose ⁽²⁾.

Cette tendance est également observée dans les données du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM, qui note qu'entre 2013 et 2017, les erreurs de dose et celles impliquant des antibiotiques par voie systémique figuraient parmi les plus fréquentes, et étaient proportionnellement plus nombreuses en pédiatrie que chez l'adulte ⁽³⁾.

Une analyse de la Base Nationale de Pharmacovigilance entre 1986 et 2012 a recensé 347 cas d'erreurs médicamenteuses en néonatalogie, dont 38,9% d'erreurs graves. Les médicaments les plus impliqués étaient les anti-infectieux, notamment les antirétroviraux et en particulier la zidovudine, les antibiotiques, ainsi que la vitamine K ⁽⁴⁾.

Une autre analyse portant sur la période 2007-2017 retrouvait 2832 cas d'erreurs médicamenteuses dont 674 survenues en milieu hospitalier et 2158 en médecine de ville. A l'hôpital, les erreurs concernaient principalement des erreurs de dose (63,5%), survenues majoritairement lors de l'étape d'administration (72%). Dans 79% des signalements hospitaliers, la cause principale de l'erreur était en lien avec un facteur humain (facteur humain/problème de communication). La majorité des erreurs hospitalières était qualifiée de majeure (58,7%).

En pratique ambulatoire, les erreurs rapportées concernaient principalement des erreurs de médicament (46%) et des erreurs de dose (42%).

Parmi les facteurs de risque spécifiques aux erreurs médicamenteuses en pédiatrie, les erreurs de dose en lien avec les dispositifs d'administration ou un schéma posologique complexe sont régulièrement rapportées. Les doses faibles requises pour les jeunes enfants ou les nouveau-nés, et la nécessité de manipulations supplémentaires (reconstitutions, dilutions, conversions), majorent ce risque.

En 2025, deux cas notables ont été signalés au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Strasbourg.

Le premier concerne une erreur de dose d'oxcarbazépine (Trileptal®) chez un enfant de 7 ans, traité pour une épilepsie focale droite nouvellement diagnostiquée. L'ordonnance mentionnait une posologie croissante de Trileptal® 60 mg/mL, débutant à 20mg (0,35 mL) deux fois par jour. Lors de la 1ère administration, le parent administre par erreur 35 ml de la solution soit 2000 mg au lieu des 0,35 ml prescrits. Cette erreur est en partie attribuable à la mise à disposition d'une pipette doseuse de 10 mL, inadaptée pour l'administration de volumes inférieurs à 1 mL.

Le second cas concerne un nourrisson de 28 jours, pesant 3,71kg, hospitalisé suite à une naissance prématurée à 36 + 6 SA et présentant un hyperinsulinisme découvert de manière fortuite. Il était traité par diazoxide (Proglycem®) 50mg/mL administré par sonde nasogastrique. La prescription indiquait 4,5 mg 4 fois par jour, soit un total de 18 mg/24h. La première administration a été correcte, mais à la suivante, l'infirmière administre 4,5 mL, soit 225 mg, correspondant à 50 fois la dose prescrite.

Dans les suites de l'erreur, l'enfant est transféré en réanimation, il présente une hyperglycémie jusqu'à 4 g/L. L'évolution est secondairement favorable, sans nécessité de soutien hémodynamique.

A l'origine de l'erreur, on note l'impossibilité d'administrer un volume aussi faible (0,09 mL) avec la pipette fournie, la nécessité de dilution préalable, étape sujette à erreurs si elle n'est pas contrôlée.

Les Echos de Pharmacovigilance n°48

Bulletin Inter-Régional des Régions Grand-Est et Bourgogne/Franche-Comté



Ces deux situations illustrent les difficultés liées à l'administration de faibles doses, l'inadaptation fréquente des dispositifs d'administration en pédiatrie, et la nécessité d'une vigilance constante auprès de cette population vulnérable, en pratique ambulatoire comme à l'hôpital. En effet, les formes buvables multidoses sont souvent utilisées en pédiatrie, avec des prescriptions de dose à adapter au poids. Les pipettes doseuses ne sont pas toujours graduées dans la même unité que la prescription (risque d'erreurs lors des calculs de conversion des milligrammes des doses prescrites en millilitres de volume à mesurer). La pipette d'une spécialité ne doit pas être utilisée pour un autre médicament (risque d'erreurs lié à leur ressemblance incitant les parents à une utilisation croisée).

Les EM en pédiatrie sont fréquentes et potentiellement graves. De nombreux moyens de prévention sont mis en place et doivent être améliorés, notamment une meilleure adaptation des formes galéniques, des dispositifs d'administration, et une formation renforcée des professionnels de santé. Une communication claire entre les prescripteurs, les pharmaciens, les soignants et les parents est essentielle pour prévenir un grand nombre de ces EM.

Il convient de rappeler l'importance de signaler ces évènements, y compris lorsqu'ils sont interceptés avant l'administration.

CRPV de STRASBOURG

1. Cara G. En France, les prescriptions médicamenteuses chez les enfants se maintiennent à des niveaux élevés [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2021. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/en-france-les-prescriptions-medicamenteuses-chez-les-enfants-se-maintiennent-a-des-niveaux-eleves/43431/>

2. Alsabri M, Eapen D, Sabesan V, Tarek Hassan Z, Amin M, Elsharbary AA, et al. Medication Errors in Pediatric Emergency Departments: A Systematic Review and Recommendations for Enhancing Medication Safety. *Pediatr Emerg Care.* 1 janv 2024;40(1):58-67.

3. Azar C, Allué D, Valnet-Rabier MB, Chouchana L, Rocher F, Durand D, et al. Patterns of medication errors involving pediatric population reported to the French Medication Error Guichet. *Pharm Pract.* 2021;19(2):2360.

4. Kaguelidou F, Beau-Salinas F, Jonville-Bera AP, Jacqz-Aigrain E. Neonatal adverse drug reactions: an analysis of reports to the French pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2016;82(4):1058-68.





Et dans nos régions ?

Attention risque de confusion entre les sachets de kétoconazole et les sachets dose de GAVISCON® ou générique !

Nous souhaitons attirer votre attention sur un risque de confusion, identifié chez des patients à domicile, entre les sachets-dose de kétoconazole à usage cutané et des sachets-dose d'anti-reflux tels que GAVISCON® et ses génériques (alginate de sodium).

Le kétoconazole est une spécialité listée, destinée à la voie cutanée qui se présente sous forme de sachet-dose ou stick, indiqué dans le traitement de la dermite séborrhéique de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans. GAVISCON® et ses génériques se présentent sous forme de suspension buvable en sachet-dose. Indiquées dans le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, ces spécialités sont disponibles en accès libre à l'officine.



Depuis un an, dans notre région, nous avons reçu 6 cas d'erreur par confusion concernant ces spécialités. Deux tiers des déclarations concernaient des hommes, âgés de 14 ans à 76 ans.

Ces erreurs d'administration surviennent le plus souvent lors d'automédication, en partie à cause de la similitude des formes sticks des conditionnements primaires. Le déconditionnement des boîtes peut aussi être responsable de la confusion entre ces médicaments ainsi que le rangement des médicaments à domicile⁽¹⁾. Le suffixe « azole », proche de celle des IPP (esomeprazole, omeprazole...) peut également porter à confusion.

Dans les 6 cas, l'erreur a été détectée tout de suite après l'administration. La moitié des patients ont présenté des symptômes. Les effets indésirables présentés étaient une irritation oropharyngée, des céphalées et des vomissements. Ces effets peuvent s'expliquer en partie par la présence de laurylsulfate de sodium connu pour son pouvoir irritant, notamment au niveau cutané (comme une sensation de piquûre ou de brûlure). Ces cas n'ont pas eu de conséquence grave pour les patients.

Ce risque d'erreur avait déjà été signalé à l'ANSM en 2017. Depuis lors, les mentions « Ne pas avaler » et « voie cutanée » ont été apposées sur les sachets de kétoconazole. Malgré ces mesures de mise en garde du risque de confusion entre le kétoconazole et les antireflux sous formes de stick, les erreurs d'administration persistent.

En 2024, l'ANSM a été de nouveau alertée sur ce risque. Pour éviter ces erreurs, il est nécessaire de poursuivre la sensibilisation auprès des professionnels de santé via les campagnes de bon usage du médicament et via par exemple les bulletins de pharmacovigilance. Il est également nécessaire d'impliquer les laboratoires commercialisant le kétoconazole afin d'améliorer les informations présentes sur le conditionnement primaire⁽²⁾. Enfin, le pharmacien d'officine a un rôle important, car étant le dernier maillon de la chaîne, il doit s'assurer de la bonne compréhension du mode d'utilisation par le patient lors de la dispensation.

CRPV de BESANCON

1-lettre d'info des CRPV n°4 octobre novembre décembre 2024

2-20241015-cr-csp-psubusi.pdf



Cluster d'ingestion d'Ascabiol®



L'apparition d'une erreur médicamenteuse est très souvent multifactorielle. Toutefois, le risque est majoré en cas de problèmes de communication, tels que la barrière de la langue, ou de formes pharmaceutiques équivoques. Nous rapportons un cluster de 4 cas d'ingestion accidentelle d'Ascabiol® (benzoate de benzyle) faisant suite à une mauvaise compréhension des instructions d'utilisation. Un traitement par Ascabiol®, émulsion pour application cutanée, a été prescrit chez une famille de 7 personnes pour traiter une gale. En raison d'une barrière de la langue, le père (27 ans) et 3 de ses enfants (9, 6 et 5 ans) ont ingéré Ascabiol® au lieu de l'appliquer sur la peau. Tous ont présenté des vomissements dans les suites, résolutifs après avoir bu de l'eau. Un doute existe concernant la possible prise *per os* du traitement par les 3 autres enfants de la famille (4, 3 et 1,5 ans).

Cette situation est loin d'être anodine, en particulier en cas d'ingestion pédiatrique. En effet, le benzoate de benzyle présente un risque convulsif en cas d'ingestion de fortes doses. De plus, l'éthanol à 96%, excipient à effet notoire d'Ascabiol®, est susceptible de provoquer une toxicité chez de jeunes enfants. Dans le cas présent, les conseils pharmaceutiques sont particulièrement complexes. Les modalités d'application (application après bain/douche, 2 couches successives de produit, temps de contact de 24h, modalités différentes pour les nourrissons, etc.) sont compliquées. La forme pharmaceutique (flacon contenant une forme liquide, différent d'une crème ou d'une pommade) est confusogène car elle incite le patient à le boire plutôt qu'à se l'appliquer, comme il l'aurait fait avec une crème ou une pommade. Cette confusion est entretenue par l'absence de pictogramme « ne pas ingérer » sur l'emballage et d'information ad hoc dans la notice. Il est donc primordial que le pharmacien prenne le temps d'expliquer clairement les modalités d'emploi lors de la dispensation et qu'il s'assure de la bonne compréhension du patient, surtout en cas de barrière linguistique.

CRPV de NANCY

Prise quotidienne de méthotrexate : Un Never Event toujours d'actualité

Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique, qui inhibe la dihydrofolate réductase et ainsi la synthèse d'ADN. Il est utilisé à fortes doses en tant que chimiothérapie anticancéreuse et à faibles doses en tant qu'immunomodulateur au cours de certaines affections immuno-inflammatoires chroniques.

Nous rapportons le cas d'un patient de 87 ans, traité par méthotrexate (Imenor®) à la posologie de 7,5 mg par semaine pour un psoriasis. Le médecin traitant reprend la prescription du dermatologue mais se trompe dans la périodicité et prescrit une prise par jour et non par semaine. L'erreur est constatée après 14 jours de prise quotidienne de méthotrexate, lorsque le patient présente une pancytopénie. L'antifolate est arrêté et la pancytopénie régresse en 6 jours.

Bien que la prise quotidienne de méthotrexate par voie orale ou sous-cutanée (hors cancérologie) soit un *Never Event* et malgré les différentes communications, les Centres Régionaux de Pharmacovigilance continuent de recevoir ce type de déclarations.

Dans notre cas, il s'agit d'une erreur de transcription soulignant l'importance pour les prescripteurs de relire et analyser leur prescription, même retranscrite. Le pharmacien n'a pas relevé d'erreur lors de la délivrance. De plus lors de l'administration, l'infirmière n'a pas repéré l'erreur, à savoir l'administration quotidienne d'un médicament prescrit normalement de façon hebdomadaire. Les actions automatisées et le manque d'analyse sont à l'origine de ce type d'erreur.

CRPV de REIMS



Prescription par erreur de Disulone® à la place du fer

La spécialité Disulone® contient de la dapsoné (antibiotique de la classe des sulfones) et de l'oxalate de fer. L'adjonction d'oxalate de fer est destinée à réduire le risque d'anémie hypochrome liée à l'usage prolongé de la dapsoné.

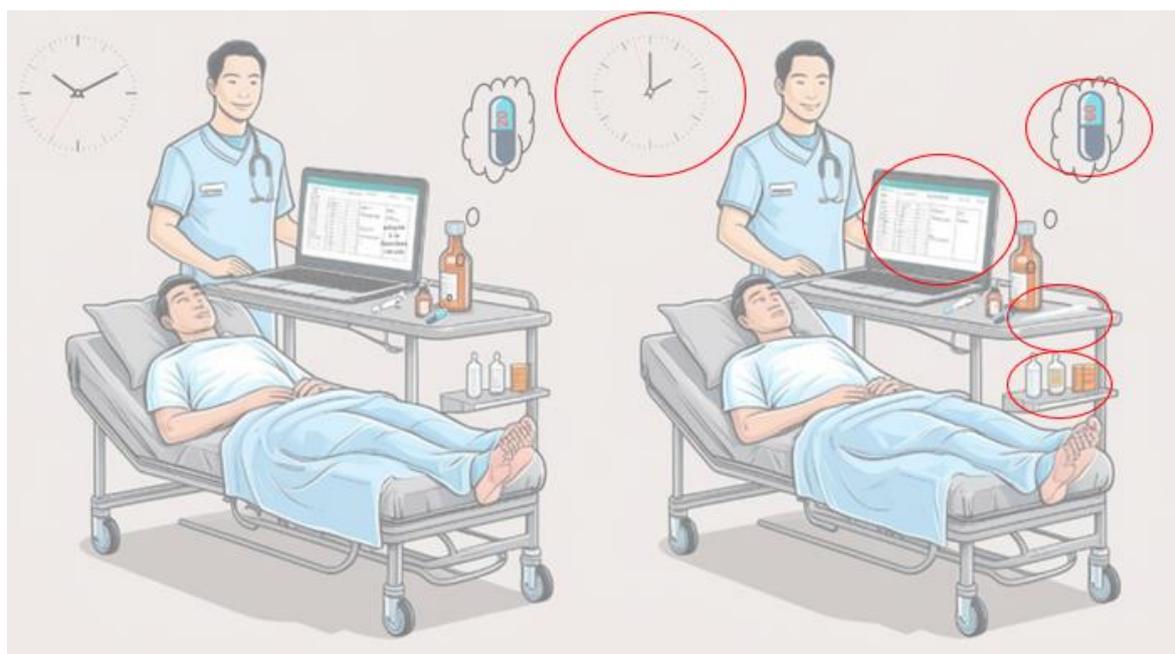
Nous rapportons le cas d'une femme de 53 ans traitée par erreur par Disulone® 100/200 mg matin et soir, à la place d'une supplémentation en fer. Malgré les différents changements de service, l'erreur initiale n'est pas identifiée et le traitement par Disulone® est reconduit. La patiente présente après quelques semaines une toxicité hématologique et cutanée (sans plus de précision). Une analyse de la prescription est alors effectuée et aucune indication n'est retrouvée pour Disulone®.

Le médecin prescripteur, sollicité *a posteriori*, pense avoir fait une erreur de prescription dans le logiciel. En effet, en saisissant le mot « fer » dans le logiciel de prescription, Disulone® apparaît en troisième position. Le traitement est finalement suspendu après une prise quotidienne durant 34 jours.

Les logiciels de prescription sont d'une grande aide mais ne doivent pas être utilisés aveuglément sans analyse du professionnel de santé. Une erreur de « clic » étant vite arrivée, une vérification systématique de la prescription une fois terminée est indispensable. De plus, en cas de méconnaissance d'une spécialité, il est nécessaire pour le prescripteur de consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit. La deuxième problématique mise en évidence dans ce cas, est la transcription de service en service sans analyse de la prescription. Bien que Disulone® soit un médicament peu prescrit, aucun intervenant du circuit du médicament n'a repéré cette erreur et l'absence d'indication chez cette patiente.

CRPV de REIMS

Réponse du Jeux des 5 erreurs :



Les Echos de Pharmacovigilance n°48

Bulletin Inter-Régional des Régions Grand-Est et Bourgogne/Franche-Comté



Vous pouvez nous faire parvenir vos signalements de pharmacovigilance en lien avec des effets indésirables, une erreur médicamenteuse ou une interaction médicamenteuse. Nous pouvons également réaliser des enquêtes médicamenteuses :

Besançon

Tél. : 03-81-66-84-74

Fax : 03-81-66-55-58

pharmacovigilance@chu-besancon.fr

<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Dijon

Tél. : 03-80-29-37-42

Fax : 03-80-29-37-23

pharmacovigilance@chu-dijon.fr

<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Nancy

Tél. : 03-83-65-60-85

Fax : 03-83-65-61-33

crpv@chru-nancy.fr

<https://www.rfcrpv.fr>

Reims

Tél. : 03-26-78-77-80

Fax : 03-26-83-23-79

pharmacovigilance@chu-reims.fr

<https://www.pharmacovigilance-reims.fr/>

Strasbourg

Tél. : 03-88-11-64-80

Fax : 03-88-11-67-26

pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr

Comité de Rédaction :

Dr GAIFFE Anaïs, Dr VALNET-RABIER M-Blanche, KAOUCH Karima, Dr COMBRET Sandrine, Dr FRESSE Audrey, Dr STORCK Wilhelm, Dr MOREL Aurore ,

Comité de Relecture :

Dr GAIFFE Anaïs, Dr VALNET-RABIER M-Blanche, DESCALIS Mélanie, Dr COMBRET Sandrine, Dr DAUTRICHE Anne, Dr GRANDVUILLEMIN Aurélie, Dr AZZOUZ Brahim, Dr Mathilde BEURRIER, Dr YELEHE Mélissa, Dr AUBIN-BEALE Eyrian, Dr PRONTSKUS Viktoryia, DONTCHEVA Raïsta, Pr GILLET Pierre, Dr ALT-TEBACHER Martine,

Mise en Page :

Mélanie DESCALIS

Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance



Suivez-nous sur



[@reseau_crpv](https://www.instagram.com/reseau_crpv)



[@reseau_crpv](https://twitter.com/reseau_crpv)