

Comprendre, signaler, gérer un événement indésirable d'origine médicamenteuse

Version du 12 avril 2019

1. INTRODUCTION

On entend par événement indésirable (EI) toute situation qui s'écarte de procédures ou de résultats escomptés dans une situation habituelle et qui est ou qui serait potentiellement source de dommages¹. Les différentes catégories d'événements sanitaires indésirables sont précisées dans le document « *Comprendre, signaler, gérer un événement sanitaire indésirable* » réalisé par le RREVA-NA (cf. 7).

Les médicaments sont à l'origine d'un nombre très élevé d'EI qui représentent :

- 20% des événements indésirables associés aux soins (EIAS) ;
- une cause fréquente d'hospitalisation en médecine.

Il est donc important que l'ensemble des professionnels de santé, tout comme les usagers eux-mêmes, concourent, chacun à leur niveau, à faire remonter rapidement les informations vers les structures de vigilance concernées. Et que des actions d'amélioration efficaces puissent être proposées pour améliorer la sécurité de la prise en charge médicamenteuse dans tous les champs de la santé.

L'objet de ce document est d'en préciser les modalités pratiques.

2. COMMENT CLASSER LES EI MEDICAMENTEUX ?

Les événements indésirables liés aux médicaments qui sont à signaler peuvent appartenir à une ou à plusieurs des catégories suivantes² :

- Effet indésirable^{5.1} – qui peut être grave^{5.2} ou non, inattendu^{5.3} ou non, dû à un mésusage^{5.4}, etc.
- Erreur médicamenteuse^{5.5}
- Intoxication médicamenteuse^{5.6}
- Abus, usage détourné^{5.7}
- Défaut de qualité^{5.8}
- Contrefaçon.^{5.9}

Un EI médicamenteux peut être :

- associé aux soins (EIAS)^{5.10} ; ce dernier peut (ou non) être grave (EIGS)^{5.11} ou de type « *Never event* »^{5.12}
- ou non associé aux soins (dans le cas d'abus et d'usage détourné, à des fins récréatives).

¹ Seconde version du manuel d'accréditation - ANAES – septembre 2004

² Les numéros colorés renvoient aux définitions précisées dans le § 5. (Glossaire)

3. COMMENT SIGNALER UN EI MEDICAMENTEUX ?

3.1. SYSTEME DE SIGNALEMENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES (SSEI)

Dans le cadre de sa politique de lutte contre les événements indésirables, chaque établissement, qu'il soit du champ sanitaire ou médico-social, doit avoir mis en place une organisation pour inciter et faciliter le recueil des événements indésirables susceptibles d'avoir des conséquences sur la santé d'un patient ou d'un résident et notamment les EI médicamenteux³.

La procédure d'utilisation de ce système de signalement des événements indésirables (SSEI) doit être connue de l'ensemble des professionnels. Elle repose sur l'emploi de fiches d'événement indésirable (FEI) fournies sous forme papier ou remplies de façon dématérialisée.



3.2. DECLARATION (OU SIGNALEMENT) INTERNE

Lorsqu'il constate un EI médicamenteux, le professionnel de santé doit le déclarer (ou signaler) après avoir pris les mesures d'urgence éventuelles qui s'imposent (appel du médecin, du centre antipoison, du centre 15, etc.).

Lorsqu'il exerce dans un établissement, la déclaration (ou le signalement) est réalisée, selon la procédure en vigueur, dans le SSEI. La FEI est adressée au(x) gestionnaire(s) de risque concerné(s) chargé(s) d'évaluer le signalement⁴ et d'établir où et comment réaliser la déclaration réglementaire (cf. 3.3).

3.3. DECLARATION (OU SIGNALEMENT) EXTERNE REGLEMENTAIRE

Le professionnel est invité à réaliser lui-même la déclaration (ou signalement) réglementaire auprès des structures externes concernées dans plusieurs cas :

- lorsqu'il n'exerce pas dans un établissement ;
- lorsqu'il est dans l'impossibilité de faire le signalement en interne ;
- lorsqu'il est le professionnel désigné pour le faire.

L'information d'EI médicamenteux doit être adressée à la structure régionale de vigilance concernée. Pour ce faire, il est possible de prendre contact directement avec la structure de vigilance (cf. 3.3.1) ou d'utiliser le portail de signalement (cf. 3.3.2). S'il s'agit d'un EIGS, la déclaration aux autorités sanitaires doit obligatoirement être faite en utilisant le portail de signalement.

3.3.1. PRENDRE CONTACT AVEC LA STRUCTURE REGIONALE DE VIGILANCE CONCERNEE

Il est possible, voire conseillé, de prendre contact directement avec la structure régionale de vigilance experte territorialement compétente (cf. 6), notamment en cas de doute sur l'intérêt ou les modalités appropriées de déclaration/signalement⁵.

Il faut contacter :

- le **centre régional de pharmacovigilance** (CRPV) pour tout effet indésirable lié à un médicament, quel que soit le mode de survenue, hormis les cas d'abus et d'usage détourné ;

³ Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé (cf. 7)

⁴ Exemples : gestionnaire des risques associés aux soins, correspondant local de pharmacovigilance, responsable du système de management de la prise en charge médicamenteuse, responsable qualité gestion des risques ou équivalents dans la structure d'exercice de l'activité

⁵ Les erreurs médicamenteuses sans effet et les défauts de qualité des médicaments ne relèvent pas des CRPV : ils sont à signaler directement à l'ANSM via le portail de signalement

- le **centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance** (CEIP-A) pour le signalement d'abus et de suspicions de détournement d'usage des médicaments, ainsi que pour les effets indésirables résultant de ces pratiques ;
- le **centre antipoison et de toxicovigilance** (CAP-TV) pour obtenir, si besoin, des informations sur la conduite à tenir immédiate dans le cadre d'une erreur ou d'une intoxication médicamenteuse.

Pour exemples :

- administration d'un médicament à des doses non adaptées au patient → CRPV ± CAP-TV (si urgence)
- abcès après injection de comprimé écrasé de *Buprénorphine* par un toxicomane → CEIP-A

3.3.2. DECLARER SUR LE PORTAIL DE SIGNALEMENT

Le portail (<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>) est accessible aux professionnels comme aux particuliers.

Le professionnel est invité à faire un choix parmi plusieurs possibilités (qui peuvent se cumuler).

Pour exemples :

- effet indésirable de médicaments, contrefaçon, intoxication : cocher *Pharmacovigilance* → déclaration transmise au CRPV
- usage détourné d'un médicament : cocher *Addictovigilance* → déclaration transmise au CEIP-A
- erreur d'administration sans effet indésirable associé : cocher *Erreur médicamenteuse sans effet* → déclaration transmise à l'ANSM
- présence anormale de corps étrangers dans une solution : cocher *Défaut de qualité* → déclaration transmise à l'ANSM
- déclaration initiale d'un décès (EIGS) en lien avec un médicament : cocher à la fois les cases *Pharmacovigilance* + *Evénements indésirables graves associés aux soins - déclaration - 1ère partie* → déclaration transmise au CRPV et à l'ARS.

<input type="checkbox"/> Addictovigilance	<input type="checkbox"/> Maladies à déclaration obligatoire (MDO)
<input type="checkbox"/> AMP vigilance	<input type="checkbox"/> Matérovigilance
<input type="checkbox"/> Biovigilance	<input type="checkbox"/> Nutrivigilance
<input type="checkbox"/> Cosmétovigilance	<input type="checkbox"/> Pharmacovigilance
<input type="checkbox"/> Défaut de qualité d'un médicament sans effet	<input type="checkbox"/> Pharmacovigilance vétérinaire
<input type="checkbox"/> Evénements indésirables graves associés aux soins - déclaration - 1ère partie 	<input type="checkbox"/> Radiovigilance
<input type="checkbox"/> Evénements indésirables graves associés aux soins - analyse des causes - 2ème partie 	<input type="checkbox"/> Réactivigilance
<input type="checkbox"/> Erreur médicamenteuse sans effet	<input type="checkbox"/> Tatouage (vigilance sur les produits)
<input type="checkbox"/> Hémovigilance	<input type="checkbox"/> Toxicovigilance

4. QUELLES MESURES PRENDRE APRES UN EI MEDICAMENTEUX ?

Lorsque le signalement concerne un effet indésirable ou une erreur médicamenteuse avec administration du médicament, avec survenue ou non d'effet indésirable, l'EI médicamenteux doit être enregistré dans le dossier du patient. Ce dernier (ou sa famille) doit être informé de l'EI (cf. 7 : *Guide HAS pour la gestion des risques associés aux soins*).

Dans les établissements, plusieurs approches de gestion des risques peuvent être envisagées⁶.

- En l'absence de gravité ou pour des situations répétitives, un *comité de retour d'expérience* (CREX) peut être adapté pour enquêter sur les causes de survenue et proposer des actions d'amélioration.

Pour exemple : l'erreur de distribution médicamenteuse en EHPAD doit amener à interroger les infirmiers, les aides-soignants, le médecin prescripteur, la direction, le pharmacien...

- Pour les événements graves (EIGS et *never events*), il faut réaliser une *analyse approfondie des causes* de l'EI médicamenteux de façon pluriprofessionnelle en impliquant l'ensemble des professionnels impliqués dans le circuit du médicament. Dans le cas du médicament, il existe plusieurs techniques d'analyse, dont une dédiée au médicament, intitulée *revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs médicaux associés* ou REMED. Cette démarche en 7 étapes (cf. 7), est validée par la Haute autorité de santé (HAS).

⁶ Les professionnels de santé libéraux peuvent être invités à participer à la gestion des risques dans le cadre de retours d'expérience conduits sur le parcours de santé d'un patient.

Pour exemple : une erreur d'injection d'un produit connu pour être dangereux doit être analysée en prenant en compte tous les paramètres qui ont permis ce dysfonctionnement afin de déterminer les barrières de sécurité à mettre en œuvre pour éviter qu'un nouvel événement de même type puisse se reproduire.

Les professionnels de santé peuvent demander un appui méthodologique et/ou technique à une structure régionale (cf. 6) pour réaliser une revue des risques *a priori* et/ou pour conduire l'analyse approfondie des causes d'un EI.

Il est important que les professionnels confrontés à un EI médicamenteux, surtout ceux qui ont eu (ou auraient pu avoir) des conséquences graves, partagent leur expérience de façon large avec les autres professionnels – *a minima* au sein de leur établissement et, au mieux, le plus largement possible. L'objectif est de participer à la sensibilisation de chacun aux risques liés aux médicaments, d'améliorer la connaissance sur les dangers les plus fréquents (dont les *never events*) et de partager les leçons tirées en termes de mesures préventives et correctives. Les structures du RREVA-NA peuvent aider les professionnels et les établissements dans cette démarche qui démontre une forte culture de sécurité.

5. GLOSSAIRE

5.1. EFFET INDESIRABLE

On appelle *effet indésirable* 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 AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, de défaut de qualité d'un médicament ou d'utilisation d'un médicament contrefait, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.

Exemples :

- Hématurie associée à un traitement par anticoagulant
- Somnolence liée à l'utilisation d'un médicament antiallergique
- Réaction cutanée après la perfusion d'un médicament

5.2. EFFET INDESIRABLE GRAVE

On qualifie comme *grave* tout effet indésirable dont les conséquences sont : le décès ; la menace vitale ; une invalidité ou une incapacité importante ou durable ; l'hospitalisation ou sa prolongation anormale ; une anomalie ou une malformation congénitale. On peut également considérer comme grave tout effet indésirable jugé comme tel par un professionnel de santé.

NB : cette définition est à distinguer de celle d'un *événement indésirable grave associé aux soins* (EIGS), plus restrictive (voir plus loin).

Exemples :

- AVC hémorragique associé à un traitement anticoagulant
- Coma hypoglycémique lié à un surdosage en insuline
- Anomalies congénitales liées à l'emploi d'un médicament tératogène

5.3. EFFET INDESIRABLE INATTENDU

L'effet indésirable inattendu est celui dont la nature, la sévérité, ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.

Exemples :

- Urticaire après la prise d'un médicament non connu pour en être à l'origine
- Complications cardiaques découvertes après l'utilisation chronique d'un médicament (et non décrites dans la monographie du médicament).

5.4. MESUSAGE

Il s'agit d'un usage non conforme à une autorisation (AMM = *Autorisation de mise sur le marché*, ATU = *Autorisation temporaire d'utilisation*, RTU = *Recommandation temporaire d'utilisation...*), un enregistrement, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques. C'est un acte intentionnel, réalisé dans un but médical et inapproprié au regard des données acquises de la science.

Exemples :

- *Traitement volontairement prolongé au-delà de la durée d'utilisation maximale recommandée, sans argument scientifique opposable*
- *Prescription d'un médicament dans une indication non prévue et hors consensus d'experts*

5.5. ERREUR MEDICAMENTEUSE

Elle comprend l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte, au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un effet indésirable pour le patient. L'erreur médicamenteuse peut être avérée ou potentielle (interceptée avant l'administration au patient).

Exemples :

- *Surdosage par mauvaise compréhension de l'ordonnance*
- *Erreur de prescription à l'origine d'une intoxication médicamenteuse*
- *Inversion des piluliers entre 2 résidents d'une même chambre*
- *Erreur d'administration avec administration d'un dosage erroné du médicament*

5.6. INTOXICATION MEDICAMENTEUSE

Les effets indésirables peuvent aussi être liés à une intoxication médicamenteuse. Elle peut être involontaire (à rapprocher de l'erreur médicamenteuse (cf. 5.5) ou volontaire (par le patient, un tiers,...). Elle peut aussi être aiguë ou chronique.

Exemples :

- *Intoxication chronique liée à la délivrance d'un dosage erroné de médicament*
- *Intoxication aiguë polymédicamenteuse lors d'une tentative de suicide*

5.7. ABUS, USAGE DETOURNE

Il correspond à la consommation d'un médicament à des fins récréatives, ainsi que sa prescription, son commerce ou toute autre utilisation à des fins frauduleuses ou lucratives.

Exemples :

- *Fabrication d'un cocktail « purple drank » à base de médicaments psychoactifs*
- *Détournement d'un médicament opiacé*

5.8. DEFAUT DE QUALITE

Malgré tous les contrôles, il peut arriver des dysfonctionnements dans le processus de fabrication qui altèrent la qualité d'un médicament, ce qui peut avoir des conséquences en termes d'efficacité et de sécurité.

Exemple :

Coloration anormale et aspect trouble d'un soluté de perfusion, dont l'aspect habituel est incolore et limpide.

5.9. CONTREFAÇON

Des effets indésirables peuvent être également dus à l'utilisation d'un *médicament de contrefaçon* pouvant être acheté sur des marchés parallèles, notamment via des sites Internet étrangers. Ces produits ne répondent pas aux normes européennes de qualité et de sécurité pharmaceutiques et aucune garantie ne peut être donnée sur leur contenu, donc leur efficacité. De ce fait, leur utilisation est particulièrement dangereuse pour les usagers, avec des effets toxiques liés à une composition inconnue...

Ces contrefaçons concernent majoritairement des médicaments contre l'impuissance et les produits pouvant entraîner une pharmacodépendance, dans le cadre d'un usage détourné : psychotropes, somnifères et opioïdes.

5.10. EVENEMENT INDESIRABLE ASSOCIE AUX SOINS (EIAS)

Un EIAS est un incident ou un accident (ou presque-accident) lié à la réalisation d'un acte à but diagnostique, thérapeutique ou préventif ainsi qu'à des actes médicaux (ou paramédicaux) à visée esthétique ou de réhabilitation, qui perturbe le processus de soins ou impacte directement le patient dans sa santé.

A l'exception des usages non thérapeutiques, toute erreur ou effet indésirable survenant chez une personne traitée par un ou plusieurs médicaments est donc potentiellement un EIAS, sans préjuger d'un lien direct avec les soins. On pourra, après enquête, préciser l'évitabilité de l'événement et le classer parmi les types d'EI médicamenteux.

Au sein des EIAS, on distingue 2 catégories particulières qui sont développées dans les chapitres suivants : les EIGS et les *never events*.

Exemples :

- Erreur de dosage d'un anticoagulant pendant quelques jours, sans conséquence clinique
- Erreur d'identitovigilance conduisant à administrer un médicament au mauvais patient

5.11. EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE ASSOCIE AUX SOINS (EIGS)

Un EIAS doit être considéré comme grave lorsqu'il est associé à 3 critères réglementaires ([art. R.1413-67 du code de la santé publique](#)) qui sont : le décès, la mise en jeu du pronostic vital et le risque de déficit fonctionnel permanent chez la personne (ou l'enfant qu'elle porte, du fait d'une anomalie ou d'une malformation fœtale).

Un grand nombre d'effets indésirables graves des médicaments font donc partie de cette catégorie.

Exemples :

- Décès après AVC hémorragique lié à un surdosage accidentel d'un anticoagulant
- Choc anaphylactique sévère au décours d'une injection
- Séquelles neurologiques fonctionnelles en relation avec une hypoglycémie prolongée sous insuline

5.12. NEVER EVENT

Les « *never events* » sont des accidents – le plus souvent graves (donc EIGS) – qui sont liés à des erreurs qui *ne devraient jamais se produire* : ils sont presque toujours évitables et ont fait l'objet de recommandations pour la mise en place de mesures de protection systémiques. Il est attendu que tous les professionnels de santé en connaissent la liste – notamment des *never events* liés aux médicaments qu'ils sont amenés à utiliser – et qu'ils mettent en œuvre les moyens pour les éviter (barrières de sécurité). L'ANSM a publié sur son site Internet la liste des 12 événements médicamenteux qui ne devraient jamais arriver (cf. 7).

La survenue de ce type d'événement évitable est jugée inacceptable, aussi bien par les pairs que par le public. Il est donc très important de veiller à la bonne information des professionnels sur les moyens de prévenir ces erreurs et d'agir sans attendre en cas d'événement sentinelle.

En Nouvelle-Aquitaine, le RREVA-NA mène un travail pour actualiser la liste des actes à considérer comme des *never events* afin de prioriser les actions à mener pour sensibiliser les professionnels de santé de la région et éviter leur survenue, jugée encore trop fréquente.

Exemples :

- Erreur d'injection intraveineuse impliquant du chlorure de potassium
- Erreur de prescription ou d'administration de méthotrexate en une prise journalière au lieu d'une prise hebdomadaire.

6. QUELLE STRUCTURE REGIONALE SOLLICITER EN NOUVELLE AQUITAINE ?

Pour...	Contacteur	Mail	Tel
Signaler/déclarer ou se renseigner sur un effet indésirable (grave ou non), une erreur médicamenteuse, un mésusage, un défaut de qualité, une contrefaçon, un EIAS ou un EIGS impliquant un médicament, y compris un <i>never event</i>	CRPV Bordeaux (dpts 24, 33, 40, 47, 64)	pharmacovigilance@u-bordeaux.fr	05.56.79.55.08
	CRPV Limoges (dpts 19, 23, 87)	pharmacovigilance@chu-limoges.fr	05.55.05.67.43
	CRPV Poitiers (dpts 16, 17, 79, 86)	pharmaco.clin@chu-poitiers.fr	05.49.44.38.36
Signaler/déclarer un abus ou une suspicion d'usage détourné d'un médicament	CEIP-A Bordeaux (dpts 24, 33, 40, 47, 64)	ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr	05.56.79.55.08
	CEIP-A Poitiers (dpts 16, 17, 19, 23, 79, 86, 87)	addictovigilance@chu-poitiers.fr	05.49.44.38.36
Demander la conduite à tenir après une erreur ou une intoxication médicamenteuse	CAP-TV Nouvelle-Aquitaine	centre-antipoison@chu-bordeaux.fr	05.56.96.40.80
Demander un appui à l'analyse approfondie des causes d'un EI médicamenteux	OMEDIT Nouvelle-Aquitaine	omedit@omedit-nag.fr	05.57.01.47.00
	PRAGE	prage@ccecqa.asso.fr	05.57.62.30.14

7. POUR ALLER PLUS LOIN

- [Comprendre, signaler, gérer un événement sanitaire indésirable](#) [RREVA-NA]
- [Comprendre, signaler et gérer un événement indésirable grave associé aux soins](#) [RREVA-NA]
- [Page sur la qualité de la prise en charge médicamenteuse](#) [RREVA-NA]
- [Page sur la déclaration d'un effet indésirable](#) [ANSM]
- [Liste des never events](#) [ANSM]
- [Bonnes pratiques de pharmacovigilance](#) [ANSM]
- [Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs médicaux associés](#) [SFPC]
- [Fiches de synthèse sur les REX médicamenteux réalisées par la PRAGE](#) [CCECQA]
- [Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé](#) [HAS]
- [Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé](#)