

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2014

THESE N° 2014 TOU3 / 2068

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

obtenu après soutenance du

Mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES de PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 9 septembre 2014

Par

SUTRA Christelle

**MANAGEMENT DE LA QUALITE D'UNE UNITE DE
DISPENSATION A DELIVRANCE NOMINATIVE
AUTOMATISEE DU CHU DE TOULOUSE : RECUEIL ET
ANALYSE SUR 13 MOIS DES NON-CONFORMITES
DECLAREES**

Directeur de thèse : Monsieur le Dr Julien Jouglen

JURY

Madame le Pr Brigitte Sallerin
Monsieur le Dr Philippe Cestac
Monsieur le Dr Jean Grellet
Madame le Dr Laurence Bonnet
Monsieur le Dr Gilles Vitale

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur

Au président de jury,

Madame le Professeur Brigitte Sallerin,
Professeur à la faculté de pharmacie de Toulouse

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Votre gentillesse et votre soutien envers tous les étudiants restent mémorables.

Au jury de thèse,

A mon directeur de thèse,
Docteur Julien Jouglen

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Nous en sommes arrivés à bout, malgré tous les aléas de la vie! J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi, tes conseils toujours réfléchis et ta sérénité au travail m'ont beaucoup apportée.

Au Docteur Philippe Cestac,

Je suis très honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance pour les connaissances que vous m'avez apportées durant mes études.

Au Docteur Jean Grellet,

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Permettez-moi de vous témoigner ici l'expression de mon respect le plus sincère.

Au Docteur Laurence Bonnet,

Je suis très honorée de vous compter parmi le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

Au Docteur Gilles Vitale,

Je suis ravie de te compter parmi les membres de ce jury. Je te remercie pour ta disponibilité et tes sages conseils.

A la famille,

A papa,

Merci pour avoir toujours cru en moi et m'avoir aidée à arriver jusqu'ici.

A maman, A Bartuche,

Je vous remercie pour votre éducation et votre soutien durant toutes ces années. Si je suis ici aujourd'hui, c'est grâce à vous.

A mamie,

Grâce à toi j'ai eu une enfance heureuse, bercée de Kinder et de Nutella. Tu as toujours été là pour moi, je te remercie pour tout.

A mes grands-parents,

Mamie, le temps a volé papi et ta mémoire, mais je garde en souvenir tous les bons moments vécus ensemble, les macarons trop cuits, les « Tours de France » interminables et la musique vieillotte jouée par papi à l'accordéon...

A mes sœurs, et mes frères,

Pour nos rigolades et nos engueulades, l'important c'est d'être ensemble.

A Thomas,

Notre rencontre fût une évidence, et rien n'a changé aujourd'hui. Parce qu'à tes côtés tout devient possible, le temps passe mais mes sentiments restent inchangés. On a déjà vécu tant de choses ensemble, et cela ne fait que commencer...

A Louise,

Tu as révolutionné nos vies, et te voir grandir est un véritable bonheur. Merci pour ton rire qui nous fait tout oublier.

Aux amis,

A Marion,

On a grandi ensemble et malgré les années, notre plaisir à nous retrouver et notre complicité sont toujours intacts.

A Damien,

Pour toutes les bêtises qu'on a pu faire ensemble !

Durant les études, j'ai eu la chance de rencontrer des personnes formidables, merci pour les soirées, votre soutien, et vos conseils. Merci de m'accepter telle que je suis.

A Elsa, Delphine, Vanessa, Pascal, Marie C, Lucie C, Camille J et Cécile,

Des vacances en Espagne aux multiples sorties, de nos mois de révision aux soirées mythiques de l'internat : toujours à vos côtés et dans la bonne humeur ! Que cela dure !

A Gilles,
Pour toutes nos longues conversations et ton côté maniaque. Parce qu'en plus d'être barbu,
tu es drôle.

A Flavie, Isa, et Gégé,
Pour nos after-work, nos cours de boxe-dançing ridicules et notre complicité !

A Manue,
Pour ton oreille attentive, ta clairvoyance et ton courage. Ce ne doit pas être facile tous les
jours de vivre avec un champion de France de plantxa !

A Camille V,
Pour ta bonne humeur et ta capacité à mettre du diesel dans une voiture essence ! Parce
que je ne m'étais jamais interrogée sur la hauteur de vol des moustiques (ndlr 7 mètres
environ, merci Sylvain Ch).

A Nicoch et Nath
Pour les conversations qui n'intéressent que nous et toutes ces soirées ponctuées d'éclats
de rire !

A Johnny,
Pour tes bavardages et ta grande gentillesse. Parce que tu as une tasse à l'effigie de Kate et
William !

A MarcA, Sylvain Co, Hélène C, Charlotte M, Caroline R, Sophie W, Fred E, David M, Michal,
Jérémy J, Arnaud, Anne-So et Sandra,
Pour s'être bien marré pendant 4 ans et pour toutes les belles soirées qu'on a passé
ensemble !

Aux sympathiques préparatrices Cathy G, Brigitte B entre autres, qui ont su rendre mes
stages exceptionnels !

Aux pharmaciens qui m'ont encadrée durant ces 4 ans d'internat, Caroline, Florent, Anaïs,
Véronique, Delphine, Blandine, Julien, Cécile, Elodie, Xavier et Anne-Marie merci de m'avoir
transmis votre vision de la pharmacie hospitalière en plus du savoir.

Je dédie ce travail à Louise, C... et Thomas, pour tous les bons moments qu'il nous reste à
vivre...

Table des matières

Table des illustrations.....	7
Abréviations	8
Introduction.....	10
I. Notions de dispensation à délivrance nominative	12
A. Définition de la dispensation à délivrance nominative.....	12
B. Automates de dispensation à délivrance nominative.....	13
1. Automates de conditionnement/reconditionnement	14
2. Automates de délivrance nominative	16
II. Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse : intérêts de la dispensation à délivrance nominative	19
A. Diminution des événements iatrogènes médicamenteux évitables.....	19
1. Définitions et états des lieux des événements iatrogènes médicamenteux évitables en France	19
2. L’informatisation et l’analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses : deux étapes clefs.....	20
3. Délivrance nominative des médicaments : bénéfices attendus sur la iatrogénie médicamenteuse.....	21
B. Rationalisation des dépenses hospitalières	22
1. Gain de temps infirmier.....	22
2. Diminution des dépenses médicamenteuses.....	23
III. Mise en œuvre de la DNAC au CHU de Toulouse.....	24
A. Description de l’automate Athena® de SINTECO	24
1. Module de découpage des blisters	24
2. Module de conditionnement et surconditionnement	24
3. Stockage des UCD.....	24
4. Production des casiers patients	25
5. Gestion des retours – Remplissage automatisée des Hydra.....	25
B. Gestion des risques	25

1.	Bases règlementaires	25
2.	Système de management de la qualité	26
	PUBLICATION	27
	Délivrance nominative centralisée automatisée : recueil et analyse sur 13 mois des non conformités déclarées par les services de gériatrie au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse	
	C.Sutra, G.Vitale, A.Pagès, J.Toft, P.Cestac, J.Jouglen	
IV.	Conclusion	38
A.	Contraintes liées à l'activité de DDN	38
1.	Eligibilité des services cliniques.....	38
2.	Choix des médicaments éligibles à la DDN.....	39
B.	Coût de la qualité et de la non qualité des soins	40
1.	Mise en place d'un système d'assurance qualité.....	40
2.	Evaluation du coût de la non qualité.....	42
	Bibliographie	44
	Annexes	50

Table des illustrations

Table des figures

Figure 1 - Automate Autoprint MPI® de EURAF disponible sur http://www.euraf.fr et chapelet de sachets disponible sur http://www.medpak.com/v1/Main/?expand=AutoPrint	14
Figure 2 - Automate Fluidose MPI® de EURAF et unidose disponible sur http://www.euraf.fr	15
Figure 3 - Automate Sygiph® de EURAF et sachet disponible sur http://www.euraf.fr	16
Figure 4 - Automate ADP® de Packinov et unidose disponible sur http://www.packinov.fr/produit/adp-une-exclusivite-packinov/	17
Figure 5 - Automate Athéna® de SINTECO disponible sur http://www.sintecorobotics.com/solution-centralisee/	18
Figure 6 - Répartition des NC notifiées	33
Figure 7 - Evolution mensuelle des taux d'erreur de délivrance	35
Figure 8 - Evolution mensuelle du taux d'erreur DNAC	35
Figure 9 - Optimisation du coût de la qualité	43

Table des tableaux

Tableau 1 - Répartition des causes d'erreur identifiées	31
Tableau 2 - Typologie des erreurs de délivrance	32
Tableau 3 - Répartition des NC en fonction du moment de production	32
Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance	33
Tableau 5 - Taux d'erreur de délivrance en fonction du type de séjour	34
Tableau 6 - Classification par gravité des erreurs de délivrance	41
Tableau 7 - Répartition par gravité des erreurs de délivrance	41

Annexes

Annexe 1 - Organisation de la journée de production de la DNAC	50
Annexe 2 - Fiche de recueil des non-conformités	51
Annexe 3 - Origine des non-conformités	52
Annexe 4 - Plaquette d'information DNAC	53

Abréviations

ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASHP : American Society of Health-System Pharmacists

BBP : Bonnes Pratiques de Préparation

BUD : Beyond Use Date

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHUT : Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

CIQ : Coûts d'investissement qualité

CNQ : Coûts de la non qualité

COQ : Coût d'obtention de la qualité

CPOE : Computerized Physician Order Entry

DDN : Dispensation à Délivrance Nominative

DDG : Dispensation à Délivrance Globale

DG : Délivrance Globale

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

DJIN : Dispensation Journalière Individuelle Nominative

DN : Délivrance Nominative

DNA : Délivrance Nominative Automatisée

DNAC : Délivrance Nominative Automatisée Centralisée

EAHP : European Association of Hospital Pharmacists

EM : Erreur Médicamenteuse

EIM : Événement Iatrogène Médicamenteux

EIME : Événement Iatrogène Médicamenteux Evitable

EIMGE : Événement Iatrogène Médicamenteux Grave Evitable

ENEIS : Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins

FDA : Food And Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IHI : Institute for Healthcare Improvement

MEAH : Mission Nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers

NC : Non-Conformité

PA : Principe Actif

PDA : Préparation des Doses à Administrer

PECM : Prise En Charge Médicamenteuse

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

UCD : Unité Commune de Dispensation

USP : United States Pharmacopeia

Introduction

La dispensation à délivrance nominative (DDN) est une des solutions rapportées par les instances européennes et américaines permettant de sécuriser la prise en charge médicamenteuse (PECM) du patient à l'hôpital. Le développement de la DDN reste très hétérogène en fonction des pays. Alors que les Etats Unis ont développés depuis plusieurs années la DDN et son automatisation, l'Europe peine à étendre ce mode de dispensation.

L'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) estime qu'en 2005 83,1% des établissements de santé américains dispensent en dose unitaire 75% des formes orales et 66,6% des formes injectables (1) et qu'en 2008, 10,2% des établissements de santé américains sont équipés d'un automate de DDN (2).

L'European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) estime en 2010 que la DDN est développée en moyenne à 23,4% au niveau européen avec en tête les Pays-Bas (50%), le Portugal (50%), et l'Espagne (48,7%) et qu'elle serait automatisée dans 2,4% des cas (3).

En 2009, la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) a estimé sur une base de 1528 établissements de santé français que la DDN concerne 26% des lits en moyenne (4). Le mode de DDN reste majoritairement manuel, seul 0,3% des établissements répondeurs utilisent des robots de dispensation (4,7% des Centre hospitalier universitaire (CHU)).

A Toulouse, l'automatisation de la DDN a débuté en 2000 suite à l'installation au sein de la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'automate Homerus®. Au départ, l'unité de délivrance nominative automatisée centralisée (DNAC) prenait en charge 18 lits du service de médecine vasculaire. En 2005, la production s'est entendue à 22 lits du service de gériatrie puis un an après, à l'ensemble des services de gériatrie (150 lits) utilisant le logiciel de prescription Disporao. Afin de poursuivre la sécurisation de la PECM du patient, la plate-forme Logipharma a été créée en 2009 et un nouvel automate de DDN plus performant, Athéna® de Sinteco, a été acquis. Actuellement, 311 lits sont sous DDN, et le déploiement de la DDN doit aboutir à terme à la prise en charge de 1050 lits sur les 2860 lits du CHU de Toulouse (CHUT).

Dans le but d'évaluer et d'améliorer la qualité de la prestation, un recueil des non-conformités (NC) a été mis en place dès 2011. Dans ce contexte, nous avons souhaité

évaluer le nombre de NC observées par les services de gériatrie, analyser le type et la cause de ces erreurs et enfin, mettre en place des mesures correctives appropriées avant de déployer la DNAC à d'autres services de soins.

Dans un premier temps, nous définirons la DDN et son rôle dans la sécurisation de la PECM puis nous décrirons sa mise en œuvre au CHUT. L'étude réalisée sera ensuite présentée sous forme de publication. Nous concluons enfin, sur les contraintes d'une telle activité et sur le ratio coût de la qualité et coût de la non qualité des soins à prendre en considération.

I. Notions de dispensation à délivrance nominative

A. Définition de la dispensation à délivrance nominative

L'acte de dispensation est défini par l'article R 4235-48 du Code de Santé Publique comme un acte devant être assuré par le pharmacien et associant à la délivrance des médicaments :

« 1° *L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*

2° *La préparation éventuelle des doses à administrer ;*

3° *La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. »*

La délivrance des médicaments peut être assurée de plusieurs manières comme il était précisé dans l'article 7 de l'arrêté du 31 mars 1999 « *Les médicaments sont délivrés à l'unité de soins globalement ou individuellement sur prescription médicale par des pharmaciens* »

(5). On distingue la délivrance globale (DG) des médicaments, de la délivrance nominative (DN).

La DG consiste à délivrer les médicaments à partir d'une commande d'un service clinique sans que les prescriptions ne soient communiquées à la PUI. Les médicaments sont alors délivrés pour un service clinique donné mais à destination de plusieurs patients.

La DN consiste à délivrer les médicaments pour un patient donné, au regard de la prescription. La PUI délivre par service clinique, et au nom de chaque patient, l'ensemble des médicaments prescrit. Cette délivrance peut être journalière, plurihebdomadaire ou hebdomadaire, avec ou sans répartition des doses en fonction du moment de prise.

Dans l'article 13 de l'arrêté du 6 avril 2011, il est précisé que « *Les médicaments peuvent être délivrés globalement à l'unité de soins en renouvellement d'une dotation adaptée, (...) cela dans l'attente de la mise en place d'une informatisation pour permettre à la pharmacie à usage intérieur l'accès aux informations nécessaires à l'analyse pharmaceutique des prescriptions.* » (6) sous entendant que lorsque l'informatisation sera effective, la délivrance ne devra plus être réalisée de façon globale.

Le contrat de bon usage défini par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 (puis modifié par le décret n°2008-1121 du 31 octobre 2008) précise quant à lui dans l'article 4, le type de délivrance vers lequel les établissements de santé doivent tendre : « *L'établissement, (...) souscrit à des engagements relatifs aux médicaments (...)* » devant porter « *a minima sur les points suivants* :

- *l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations ;*
- *le développement de la prescription et de la dispensation à délivrance nominative (...)* » (7).

Le manuel de la certification des établissements de santé rédigé par la Haute Autorité de Santé (HAS) exige lui aussi d'engager le « *développement de l'analyse pharmaceutique des prescriptions et de la délivrance nominative des médicaments* » afin de garantir une prise en charge médicamenteuse de qualité (8).

Des solutions diverses ont été adoptées par les PUI des établissements de santé afin de mettre en place la DDN. L'Agence Nationale d'Appui à la Performance (ANAP) distingue 5 variantes de DDN (8):

- La DDN manuelle centralisée dans la PUI
- La DDN manuelle décentralisée au plus près des services cliniques,
- La DDN avec automatisation des formes orales sèches
- La DDN avec automatisation des formes orales liquides
- La DDN avec automatisation de toutes formes

La diversité des modes de DDN s'explique par l'hétérogénéité de taille et de moyens financiers et humains des établissements de santé en France. De plus, la variété d'automates disponibles sur le marché permet de cibler les besoins de différents types d'établissements.

B. Automates de dispensation à délivrance nominative

Afin de pouvoir délivrer nominativement les médicaments, il est nécessaire de conditionner les médicaments en doses unitaires. L'unité commune de dispensation (UCD) pour un médicament donné correspond à la plus petite entité délivrable sous forme industrielle : un comprimé, une gélule, un flacon de comprimés... Pour certains médicaments per os, les mentions légales figurent au verso du blister de chaque UCD. Pour les autres, conditionner un médicament en dose unitaire oblige à recopier ces informations ou à procéder à un

déconditionnement puis un reconditionnement ce qui peut rapidement devenir fastidieux et générateur d'erreurs.

Une étude française décrivant la mise en place de la DJIN dans un service du CHU de Limoges montre que 12% des références prescrites nécessitent un réétiquetage (9). La DHOS estime que 32% des références du livret thérapeutique ne sont pas en conditionnement unitaire et 10% d'entre elles doivent être reconditionnées (4).

Actuellement, on distingue deux types d'automates permettant de reconditionner les médicaments en doses unitaires en vue d'une DDN : les automates de conditionnement/reconditionnement et les automates de délivrance nominative.

1. Automates de conditionnement/reconditionnement

a) Des formes orales sèches

Ce sont les automates les moins coûteux. L'automate autoprint MPI® de Euraf (cf Figure 1 - Automate Autoprint MPI® de EURAF disponible sur <http://www.euraf.fr> et chapelet de sachets disponible sur <http://www.medpak.com/v1/Main/?expand=AutoPrint>) et l'automate Pentapack HP500 de Pentapack permettent d'obtenir à partir d'UCD vrac d'un médicament, des doses unitaires en sachets avec les mentions légales prédéfinies.

Ils sont surtout intéressants lorsque le nombre de lit est faible et que la majorité des médicaments délivrés en DDN sont des formes orales sèches. Cependant, une personne est mobilisée pour le faire fonctionner, et le remplissage des sachets est manuel. De plus, le déconditionnement des médicaments est obligatoire, outre le risque d'erreur, le problème de stabilité des médicaments se pose.

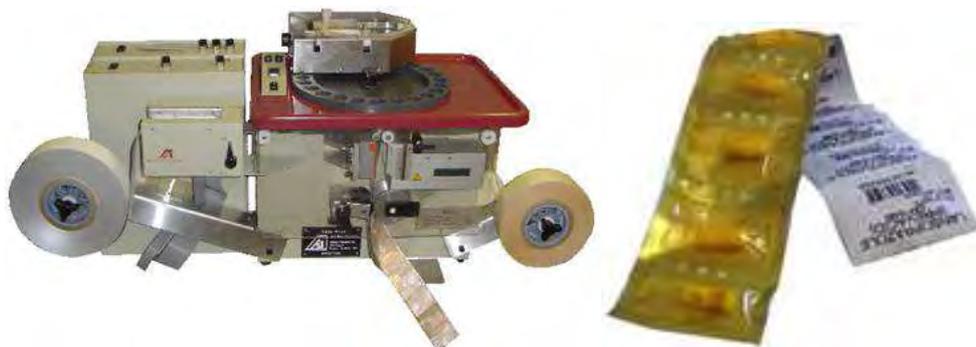


Figure 1 - Automate Autoprint MPI® de EURAF disponible sur <http://www.euraf.fr> et chapelet de sachets disponible sur <http://www.medpak.com/v1/Main/?expand=AutoPrint>

b) Des formes orales liquides

L'automate Fluidose MPI® de EURAF permet de fractionner un médicament multidoses (sirop, gouttes buvables) en doses unitaires (cf Figure 2 - Automate Fluidose MPI® de EURAF et unidose disponible sur <http://www.euraf.fr>).

Ce type d'automate pourrait être intéressant dans les hôpitaux psychiatriques où les prescriptions comportent une majorité de médicaments en gouttes buvables ou pour les services de pédiatrie. L'avantage de ce type d'automate est le gain de temps incontestable pour les infirmiers diplômés d'Etat (IDE), et d'éviter les mélanges de plusieurs principes actifs (PA) dans le même gobelet lors de l'administration au patient.

Cependant, les doses prescrites de médicament peuvent changer de quelques gouttes nécessitant une certaine réactivité de production des doses. De plus, les questions de stabilité du PA et de date limite de conservation se posent. Le PA ne risque-t-il pas d'interagir avec le contenant ou d'être plus rapidement dégradé ? Quelle date de péremption proposer ?

Le centre hospitalier de la Charité sur Loire utilise depuis quelques années l'automate RMC 818® de Packinov. Avant son utilisation, un travail préliminaire de contrôle de la stabilité physico-chimique et microbiologique des solutions a été réalisé. Chaque unidose est assimilée à une préparation magistrale avec inscription à l'ordonnancier (10)(11).



Figure 2 - Automate Fluidose MPI® de EURAF et unidose disponible sur <http://www.euraf.fr>

La DDN manuelle assistée par ces automates de conditionnement / reconditionnement est plus aisée, la fabrication des unidoses étant plus rapide et plus « propre » mais nécessite tout de même, des moyens humains importants et le risque d'erreur lié à l'étape de déconditionnement reste inchangé.

2. Automates de délivrance nominative

Ces automates, en plus de reconditionner les médicaments en doses unitaires, sont couplés au logiciel de prescription et permettent d'attribuer nominativement les unidoses.

a) Des formes orales sèches

Il existe plusieurs fournisseurs proposant de tels automates : EURAF avec le Sygiph[®], Robotikdose[®] de MLS technologies, Unidose[®] de MACH4 et ATC212[®] de BAXTER...

Pour exemple, le Sygiph[®] d'EURAF permet de stocker des médicaments « vrac » et de préparer des sachets contenant une ou plusieurs prises du patient avec mention des informations légales et celles relatives au patient (cf Figure 3 - Automate Sygiph[®] de EURAF et sachet disponible sur <http://www.euraf.fr>).

Ces automates ont l'avantage de prendre peu de place et de pouvoir réaliser une partie du traitement d'un patient, le reste des médicaments non stockés dans l'automate étant rajouté manuellement. Plusieurs publications relatives à l'utilisation de l'automate ATC212[®] de Baxter rapportent une diminution des erreurs de délivrance par rapport à la délivrance manuelle (0,65% vs 0,84% (12) et 0,02% vs 7,38% (13)), et un gain de temps de préparation de piluliers (332.8 minutes vs 456.6 minutes (14)).

Toutefois, ces automates nécessitent également un déconditionnement préalable. En ce qui concerne l'automate Sygiph, la préparation de sachet contenant plusieurs doses doit être à éviter. Les interactions possibles entre PA ainsi que l'absence de reconnaissance du traitement à administrer par l'IDE sont deux freins majeurs à l'utilisation d'un tel système.



Figure 3 - Automate Sygiph[®] de EURAF et sachet disponible sur <http://www.euraf.fr>

b) Des formes orales liquides

Les automates RMD®, RMC® et l'ADP® de PACKINOV (cf Figure 4 - Automate ADP® de Packinov et unidose disponible sur <http://www.packinov.fr/produit/adp-une-exclusivite-packinov/>) permettent d'assurer le conditionnement des formes buvables en gobelets unitaires et identifiés au nom du patient

Les avantages et les inconvénients d'un tel automate sont identiques à ceux des automates de conditionnement/reconditionnement des formes liquides.



Figure 4 - Automate ADP® de Packinov et unidose disponible sur <http://www.packinov.fr/produit/adp-une-exclusivite-packinov/>

c) Multiformes

Ces automates, représentés en France par les systèmes Pillpick® de SWISSLOG, Acced® de ECO-DEX et Athéna® de SINTECO (cf Figure 5 - Automate Athéna® de SINTECO disponible sur <http://www.sintecorobotics.com/solution-centralisee/>) sont formés de plusieurs modules combinés permettant la découpe des blisters, le surconditionnement des doses unitaires sans déconditionnement préalable, le stockage de ces doses et la préparation des casiers patients.

Ces automates présentent l'avantage de surconditionner les UCD, l'étape de déconditionnement n'est plus nécessaire. La taille du sachet est modulable et permet de surconditionner des ampoules, des seringues ou des flacons. Certains gros conditionnements sont cependant exclus et nécessitent d'être mis manuellement dans le casier du patient.

Toutefois, le coût de ces automates est important réservant leur utilisation aux centres hospitaliers conséquents. Il est nécessaire également de repenser entièrement l'organisation de la pharmacie autour de l'automate avec un personnel dédié. Le coût des consommables et de la maintenance de l'automate sont également à prendre en considération.

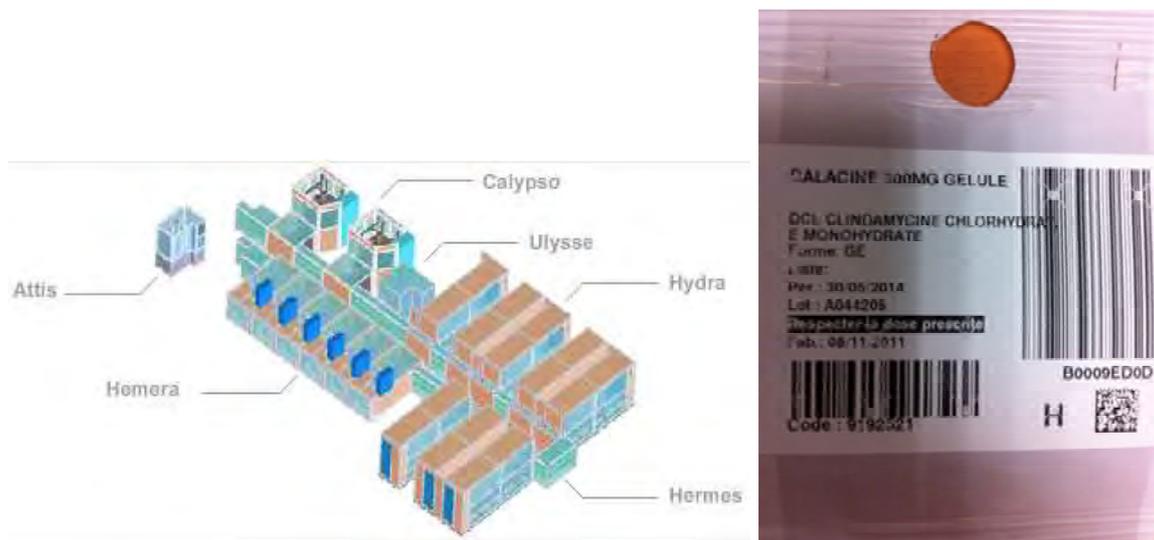


Figure 5 - Automate Athéna® de SINTECO disponible sur <http://www.sintecorobotics.com/solution-centralisee/>

II. Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse : intérêts de la dispensation à délivrance nominative

A. Diminution des événements iatrogènes médicamenteux évitables

1. Définitions et états des lieux des événements iatrogènes médicamenteux évitables en France

La iatrogénie médicamenteuse correspond à toute conséquence indésirable induite par la prise en charge médicamenteuse (PECM). Elle est dite évitable lorsqu'une erreur médicamenteuse (EM) en est la cause.

L'ANSM décrit l'EM comme « *l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient* ». En 2006, la SFPC a proposé cette définition dans le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse (15) : « *L'EM est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Par définition, elle est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique d'un patient.*».

Les conséquences de ces événements ont été évalués en France par les études ENEIS 1 et 2 (16)(17), respectivement élaborées en 2004 et 2009. L'étude ENEIS 2 a montré la survenue d'en moyenne 6,2 événements indésirables graves (EIG) pour 1000 journées d'hospitalisation dont 2,6‰ seraient évitables (toutes causes confondues). Parmi les EIG évitables, les produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux) sont impliqués dans environ 40% des cas, soit 1.1 EIG évitables pour 1000 journées d'hospitalisation. Les médicaments sont à l'origine de 0.7 EIG évitables pour 1000 journées d'hospitalisation. Par ailleurs, l'étude ENEIS 2 a estimé entre 160 000 et 290 000 le nombre d'hospitalisations par an en France consécutives à des EIG évitables. Ainsi, les EIG évitables liés aux médicaments pourraient représenter entre 43 000 et 78 000 hospitalisations chaque année en France.

Le coût de prise en charge hospitalière d'un EIME a été estimé par l'étude de *Bates et al* à 4685 dollars (3531 euros en août 2014) sur la base de plus de 4000 séjours hospitaliers (18). En France, deux études ont évalué ce coût entre 4150 et 5305 euros (19)(20). Pour 1000

jours d'hospitalisation cela représenterait un surcoût compris entre 2471 et 3713 euros. L'année précédente il y a eu 845 651 jours d'hospitalisation au CHUT, représentant 592 événements iatrogènes médicamenteux graves évitables (EIMGE) et un surcoût estimé entre 2 090 352 et 3 140 560 euros.

2. L'informatisation et l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses : deux étapes clés

L'informatisation des prescriptions (ou computerized physician order entry (CPOE)) a permis une réduction notable des événements iatrogènes médicamenteux évitables (EIME) (21)(22)(23)(24). *Bates et al.* démontrent une diminution de 55% des EM après la mise en place d'un CPOE (21). *Fontan et al.* ont comparé le taux d'erreur de prescriptions manuelles et associées à une dispensation à délivrance globale (DDG) et celui des prescriptions informatisées et associées à une DDN (25). Il a été observé une nette diminution des erreurs de prescriptions lorsque celles-ci étaient informatisées de 87,9% à 10,6%.

Aux Etats Unis, plusieurs études ont démontré l'importance de la présence pharmaceutique à la visite médicale. Une réduction du nombre d'EIME comprise entre 66 et 78% a été observée (26) (27). La présence pharmaceutique dans les unités de soins réduirait de 65% les interactions cliniquement significatives (28).

Les bénéfices apportés par la pharmacie clinique sur la iatrogénie évitable ont été évalués par de nombreuses études. *Kaboli et al.* ont analysé les résultats de 36 études appréciant le rôle du pharmacien sur la prise en charge de patients hospitalisés (conciliation médicamenteuse, présence pharmaceutique lors des visites médicales...) (29). Sur 12 études analysées, 7 ont montré une diminution des EM ou des EIME.

Parmi les 24 études compilées dans la méta analyse de *Manias et al.* (30), quatre évaluaient l'implication de pharmaciens dans la réduction de ces erreurs et rapportaient une diminution notable des EIME comprise entre 66 et 78% (26) (31) (32) (33).

En 2009, une étude suédoise menée par *Gillepsie et al.* a évalué l'impact des interventions pharmaceutiques sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés âgés de plus de 80 ans (34). Dans le groupe de patients où le pharmacien exerçait une activité de pharmacie clinique, il a été observé une réduction de 16% du nombre de ré-hospitalisations dans les unités traditionnelles et de 47% dans les services de médecine d'urgences. Les ré-

hospitalisations résultant d'événements médicamenteux ont quant à elles diminuées de 80%.

3. Délivrance nominative des médicaments : bénéfices attendus sur la iatrogénie médicamenteuse

a) Bénéfices de la délivrance nominative des médicaments

Les erreurs de délivrance ont été largement décrites dans la littérature et varient de 11 à 25% selon les études (35) (36) (37) (38). Outre l'informatisation et l'analyse pharmaceutique à mettre en place, il est nécessaire également de sécuriser l'étape de délivrance, afin de garantir la qualité de la PECM. Diverses recommandations ont été publiées ces dernières années et toutes vont dans le même sens : développer la DDN.

Woronoff et al ont précisé que l'apport de la DDN est « *reconnu comme un élément important dans la sécurisation du circuit. Aussi il faut tendre à cette dispensation, au cas par cas, en fonction des éléments locaux, mais en évaluant le rapport bénéfice/coût* » (39).

L'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) décrit la DDN comme un moyen supplémentaire de sécuriser la PECM principalement parce qu'elle permet la traçabilité pour un patient donné de la prescription à l'administration et qu'elle implique l'analyse pharmaceutique des prescriptions (40). De plus, la DDN permet également de réduire les erreurs d'administration via l'identification des médicaments délivrés et l'optimisation de la traçabilité (41).

Plusieurs études ont comparé le taux d'EM entre DDG et DDN, toutes ont montré une réduction significative du taux d'erreur lorsque la dispensation est à délivrance nominative. *Taxis et al* ont comparé le taux d'EM d'un hôpital anglais où 70% des références sont stockées dans les armoires des services, d'un hôpital allemand où les médicaments sont délivrés en DN et d'un hôpital allemand où les médicaments sont délivrés en DG (42). Le taux d'EM a été le plus bas en DDN avec 2,4% puis en DDG avec 5,1% et enfin 8% d'erreur observée lorsque la majorité des médicaments sont stockés dans les services. En 1999, E. Schmitt constate une réelle diminution des erreurs médicamenteuses lorsque la prescription informatisée est couplée à la DDN (43). Ainsi, en DN, la part des EIM varie de 16% à 38%, tandis qu'en DG, celle-ci se situe entre 42% et 58%.

b) Gain de l'automatisation

Au-delà du gain de productivité, le remplacement de l'activité de DDN manuelle par un automate permet d'éviter un certain nombre d'erreurs « humaines ».

L'étude menée par *Beso et al* a tenté de définir les causes « humaines » de ces erreurs en s'entretenant avec le personnel de la pharmacie. En majorité, ces erreurs de délivrance étaient causées par une surcharge de travail, un environnement inadéquat à de bonnes conditions de travail, et par la ressemblance de noms « sound-alike » ou de packaging « look-alike » entre médicaments (44). Une revue de la littérature a été réalisée par *James et al* répertoriant toutes les causes « humaines » des erreurs de délivrance retrouvées dans la littérature (45). Dans les 60 études analysées, plusieurs facteurs subjectifs contribuant à ces erreurs ont été identifiés comme les médicaments « sound-alike » ou « look-alike », l'effectif en personnel insuffisant ou les logiciels. La charge de travail, les interruptions ou distractions et l'éclairage insuffisant ont également été rapportés de manière objective.

Plusieurs études ont comparé le taux d'erreur de délivrance avant et après installation d'un automate à DN. *Kratz et al* ont estimé le taux de précision de l'automate à 99,98% alors que celui de la DDN manuelle était estimé à 92,62% (13). *Borel et al* ont observé 16,9% d'EM avant installation de l'automate et après automatisation, ce taux a été réduit à 10,4% (46).

B. Rationalisation des dépenses hospitalières

Outre le gain indéniable en matière de qualité de PECM, la DDN permet de réduire les dépenses hospitalières. L'intérêt économique de la DDN porte sur plusieurs niveaux : la réduction des surcoûts engendrés par les EIME, la rationalisation du temps infirmier ainsi que de la consommation et du stock de médicaments.

1. Gain de temps infirmier

Un des enjeux de la DDN est de libérer du temps infirmier en les affranchissant de la préparation des piluliers réalisée désormais par la PUI, des commandes et rangement des médicaments. La DDN permet de recentrer les IDE sur leur mission prioritaire : les soins au patient, améliorant ainsi la qualité de la prise en charge.

La législation des préparations des doses à administrer (PDA) est imprécise et comme le souligne l'Académie nationale de Pharmacie elle « *s'est trouvée, par usage, à l'intersection des compétences pharmaceutiques (« préparation éventuelle des doses à administrer » R 4235-48-2°) et infirmières (« aide à la prise du médicament non injectable », R 4311-5-4°) » (47). La PDA ne fait pas partie des missions de l'IDE, mais par usage, par l'incapacité de la PUI à l'exécuter, l'IDE compense en réalisant les piluliers des patients dans les services de soin.*

Plusieurs études françaises ont montré un gain de temps infirmier correspondant à 30 - 45 minutes pour un service de 20 lits (10), de 64 minutes pour un service de 34 lits (48) et enfin de 2h pour un service de 40 lits (49).

2. Diminution des dépenses médicamenteuses

L'activité de DDN permet de réduire la quantité de médicaments mis en dotation dans les services cliniques. La révision des dotations des services de gériatrie au CHUT à partir de leur dernières consommations a permis une économie de 26,5% du montant initial des armoires (4171 euros d'économie) (50). Un large choix de références en dose unitaire en plus faible quantité ont été mis en dotation dans les services pour faire face aux modifications de prescription hors délai de production DNAC. La diminution de l'immobilisation de stock dans les services cliniques ainsi que celle des péremptions de médicaments permet une réduction des dépenses médicamenteuses.

Une étude française a montré une réduction de 27% en valeur de la consommation des médicaments après informatisation des prescriptions d'un service du CHU de Grenoble (51). L'ANAP estime raisonnable de considérer à 10% environ la réduction de la consommation des médicaments en prenant en compte la diminution du « coulage », l'informatisation des prescriptions et la DDN (41).

Il est à noter que certains automates tel que Athena® de Sinteco permettent une gestion autonome des retours de médicaments non utilisés par les services cliniques. Cette spécificité permet une meilleure optimisation du stock de médicaments, source d'économie. Une étude réalisée au CHUT montre un taux de retour de 19,7% et une économie de 91 909 euros par an. Les médicaments les plus retournés ont été ensuite retirés du circuit de DNAC et mis en dotation en unidose dans les services de soin (52).

III. Mise en œuvre de la DNAC au CHU de Toulouse

A. Description de l'automate Athena® de SINTECO

L'automate Athéna® de SINTECO présente plusieurs modules commandés par le logiciel Athéna® permettant l'automatisation de la totalité des étapes de DN.

1. Module de découpage des blisters

Le module Attis permet la découpe préalable des blisters et le stockage des UCD dans une boîte sécurisée : Xydis. Un Xydis permet le stockage sécurisé d'UCD provenant d'une même campagne de découpe via une puce RFID (radio frequency identification). Chaque Xydis comporte une étiquette imprimée avec le nom du médicament, le dosage et la quantité d'UCD. Ces informations ainsi que le numéro de lot et la date de péremption du médicament sont enregistrés dans la puce RFID.

2. Module de conditionnement et surconditionnement

Le module Calypso permet le surconditionnement des UCD. Deux types de production sont à distinguer. La production peut être automatisée par insertion des Xydis : la puce RFID contenant les informations sur le médicament est lue puis le bras de l'automate insère successivement un UCD par sachet. Ces informations sont éditées sur l'étiquette du sachet. Dans le cas de médicaments non découpables comme les ampoules, les médicaments vrac, une production manuelle par l'opérateur est possible.

3. Stockage des UCD

Trois différents stockages sont possibles avec cet automate. Les Xydis permettent le stockage des UCD et leurs mises à disposition rapide pour le surconditionnement. Les modules Hydra stockent les sachets les plus consommés nécessaires à la production des casiers nominatifs. Le stockage des sachets dans un stockeur ou Picking station permet la mise à disposition rapide d'UCD surconditionnées pour la production et le stockage des médicaments surconditionnés les moins consommés.

4. Production des casiers patients

Le calcul des doses à produire ou réassort est réalisé par le logiciel Disporao® par service clinique et par patient. Il est possible de calculer le réassort pour un ou plusieurs jour(s) de traitement. Ces données, avant d'être collectées par Copilote® et Athéna® sont filtrées par un filtre EAI. Ce filtre a été créé afin d'éliminer certains médicaments non produits par la DNAC (Doliprane, Laxatifs, ...).

Une mission ou « job » est ensuite lancée sur le logiciel Athéna® pour chaque réassort. L'automate va piocher dans les armoires de stockage Hydra, les médicaments nécessaires puis un ou plusieurs clips au nom du patient sont produits par le module Héméra. Les clips sont réceptionnés puis rangés dans les casiers pour chaque patient par le module Eole.

5. Gestion des retours – Remplissage automatisée des Hydra

Un autre module dénommé Ulysse permet de gérer les retours en réintégrant les sachets imputés aux services cliniques et de remplir les Hydra via les sachets stockés en picking station.

B. Gestion des risques

1. Bases règlementaires

Le système de santé est considéré à haut niveau de risque pour plusieurs raisons énoncées dans le rapport de la Mission Nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers (MEAH) (38) :

- *« une hétérogénéité du risque : le risque n'est pas comparable et uniforme entre spécialités médicales, types de patients, et types d'établissements*
- *une importante variabilité des pratiques (...)*
- *une activité à forte composante humaine avec des possibilités d'automatisation limitées*
- *une connaissance des risques rendue difficile du fait du manque de définition*
- *une contrainte de continuité des soins*
- *une difficulté à réguler les flux de patients*
- *un rôle de formation des établissements de santé*
- *un glissement de tâches vers des personnels n'ayant pas les qualifications requises »*

Les différents textes et recommandations publiés ces dernières années obligent les établissements de santé à mettre en place un système de management de la qualité de la PECM.

Les exigences requises en matière de gestion des risques ont été ratifiées dans l'article 3 de l'arrêté du 6 avril 2011 « *Les établissements de santé disposent d'un système de management de la qualité visant à assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient. Ce système de management de la qualité s'inscrit dans la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et la gestion des risques associés aux soins de l'établissement(...)* » (6). L'article 9 précise qu'il doit être mise en place « *une organisation en charge de l'analyse des événements indésirables, erreurs médicamenteuses ou dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse, et de la planification des actions nécessaires pour en améliorer la sécurité (...)* ».

2. Système de management de la qualité

Afin d'appréhender les nouveaux risques inhérents à l'activité de DNAC, un système d'assurance qualité a été mis en place au CHUT. Le recueil quotidien des NC déclarées par les IDE et leur analyse ont permis d'améliorer significativement le process.

PUBLICATION

Délivrance nominative centralisée automatisée : recueil et analyse sur 13 mois des non conformités déclarées par les services de gériatrie au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

C.Sutra, G.Vitale, A.Pagès, J.Toft, P.Cestac, J.Jouglen

Introduction

La sécurisation de la prise en charge médicamenteuse constitue un des axes majeurs d'amélioration de la qualité des soins et permet de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse. Aux USA, une erreur médicamenteuse surviendrait pour 1,4 admission (53). Plus récemment en France, 1,3% des admissions résulteraient d'un événement iatrogène grave évitable lié aux médicaments (17).

Différents moyens permettent de réduire de façon significative les erreurs médicamenteuses à toutes les étapes du circuit du médicament : la prescription informatisée ou CPOE (21)(22), l'analyse pharmaceutique (26)(27)(28)(30), et l'administration sécurisée par code barre (54)(55)(56). Les erreurs liées à l'étape de délivrance varient de 11 à 21% selon les études (35)(36)(37). L'automatisation de cette étape permet de réduire significativement les erreurs de délivrance (57)(58)(59)(60).

Les différents textes et recommandations publiés ces dernières années sur le management de la sécurité et de la qualité dans le domaine de la santé convergent vers un même objectif : améliorer et sécuriser le circuit du médicament au sein des établissements de santé via notamment l'essor de l'informatisation des prescriptions, le déploiement de l'analyse pharmaceutique et la mise en place de la délivrance nominative. En outre, le contrat de bon usage des médicaments fixé par le décret 2005-1023 du 24 août 2005 détermine les objectifs à atteindre en vue d'améliorer et de sécuriser le circuit du médicament. De même, le rapport IGAS RM 2011-063P de mai 2011 sur le circuit du médicament incite à l'automatisation de la délivrance pour réduire les erreurs et à la mise en place d'un système d'assurance qualité pour anticiper les nouveaux risques. Enfin, l'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 précise que les objectifs de qualité sont assortis d'indicateurs de suivi.

Depuis quelques années, le développement de la prescription informatisée au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (CHUT) (sur plus de 300 lits), et la réorganisation de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) ont permis une évolution de la réflexion sur la sécurisation de la délivrance des médicaments. Dans ce contexte, le CHUT a souhaité déployer la délivrance nominative automatisée centralisée (DNAC) fort de son expérience dans le domaine depuis plusieurs années dans les services de long, moyen et court séjours de

gériatrie et de médecine vasculaire. En 2010, l'acquisition de l'automate Athena System de la société SINTECO® a pour objectif, *in fine*, de préparer 1050 lits en DNAC sur les 2860 du CHU ; non seulement afin de diminuer les erreurs de délivrance et de sécuriser l'étape en aval de l'administration mais aussi en permettant de recentrer l'activité des IDE sur des activités de soin. La mise en place d'un tel automate modifie profondément les organisations, aussi bien dans la PUI que dans les services. En outre, comme toute nouvelle activité, sa mise en place implique l'apparition de nouvelles erreurs et de nouveaux risques dans le processus complexe de délivrance des médicaments.

Afin d'une part, d'identifier précisément l'ensemble des erreurs impactant les services, et d'autre part, dans l'optique d'amélioration continue de la qualité de la prestation fournie, un relevé systématique des non-conformités (NC) de délivrance par déclaration provoquée des IDE a été mis en place dans tous les services bénéficiant de la prestation de DNAC.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le nombre de NC observées par les services, d'analyser le type et la cause de ces erreurs et enfin, de mettre en place des mesures correctives appropriées avant de déployer la DNAC à d'autres services.

Matériels et méthodes

Depuis 2010, les activités d'approvisionnement et de distribution des médicaments du CHUT ont été centralisées sur la plateforme logistique « LogiPharma » qui occupe une place centrale entre les deux principaux hôpitaux de Toulouse, à environ 10 km de chaque site. Les pharmaciens des équipes pharmaceutiques de pôle, en tant que référents de pôle clinique et situés au plus près des services cliniques sur site, sont chargés de l'analyse pharmaceutique.

Actuellement, tous les services du pôle gériatrie, hors soins palliatifs, ainsi que le service de médecine vasculaire, bénéficient de la DNAC. Les prescriptions de ces services cliniques sont réalisées de façon exhaustive sur Disporao®. Après analyse pharmaceutique, le pharmacien de l'équipe de pôle lance le calcul du réassort (calcul du nombre de doses nécessaires pour couvrir les prescriptions jusqu'à une date donnée) sur Disporao®. Les informations sont alors automatiquement transférées sur le logiciel Copilote®, logiciel de gestion de l'entrepôt (Warehouse Management System) de la plateforme. Un filtre logiciel (moteur EAI Cloverleaf®) entre les deux logiciels est chargé de retirer les médicaments qui ne sont pas gérés en DNAC (stupéfiants, médicaments volumineux ou prescrits en « si besoin »...). Le

logiciel de gestion de l'automate, Athena®, récupère ensuite ces données afin de permettre la préparation de casiers nominatifs, contenant les traitements quotidiens de chaque patient.

Pour un service donné, la délivrance des doses par la DNAC est répartie sur deux périodes : une production de jour, le matin ou l'après-midi en fonction des services, permettant la production des doses par patient pour 24 heures ; et une production en soirée correspondant à la délivrance des doses relatives aux modifications de prescription ou nouvelles prescriptions lors de la journée (cf Annexe 1 - Organisation de la journée de production de la DNAC). Ainsi les prescriptions pour les services de long séjour ne sont produites que trois fois par semaine compte-tenu de la stabilité plus importante des prescriptions dans ce type de service.

Les NC en lien avec le processus DNAC sont recueillies de façon systématique, quotidiennement, du lundi au vendredi, auprès des IDE des 11 services de gériatrie en DNAC (cinq services de court séjour, deux de moyen séjour et quatre de long séjour soit 307 lits) puis retranscrites dans un tableur Excel® par les étudiants en pharmacie (cf Annexe 2 - Fiche de recueil des non-conformités). Pour chaque NC, les données suivantes sont disponibles : le jour de la NC, le jour et l'heure de prescription, le type d'erreur (dose cassée, manquante, en trop, ou erronée, sachet vide ou avec deux doses), et le médicament concerné. L'étudiant de 5ème année de pharmacie et l'interne en pharmacie de la DNAC analysent les NC puis recherchent la cause de l'erreur. Chaque NC est traitée de façon identique en suivant le flux informatique de la prescription jusqu'à la délivrance, étape par étape.

Dans un premier temps, l'analyse de la déclaration débute par la vérification de la prescription du médicament concerné et du calcul correct du réassort de production sur le logiciel Disporao®. Si aucune erreur n'est détectée, une vérification par la suite de la bonne réception de cette information par le logiciel de flux d'entrepôt Copilote®, et de la transmission correcte vers le logiciel de l'automate Athéna® est effectuée. La dernière étape de vérification consiste à rechercher la traçabilité de la délivrance de la dose concernée par la NC sur ce logiciel (cf Annexe 3 - Origine des non-conformités). Au final, chaque NC est classée en fonction du type d'erreur, de la cause de la NC et, du moment de production.

Au total, 17 causes d'erreurs ont été identifiées puis regroupées dans l'une de ces quatre catégories : erreur informatique, erreur DNAC, erreur de déclaration ou de prescription, et

erreur pharmacie (cf Tableau 1 - Répartition des causes d'erreur identifiées). Les erreurs étiquetées DNAC rassemblent les erreurs considérées comme liées au processus de DNAC. Les erreurs informatiques réunissent les erreurs dues aux différents logiciels et interfaces. Les erreurs de déclaration ou de prescription regroupent les erreurs provenant des services cliniques. Les erreurs pharmacie comprennent des erreurs d'approvisionnement en médicament ou d'analyse pharmaceutique. Ces trois dernières catégories ont été considérées comme non liées au processus de DNAC.

Erreur DNAC	Erreur pharmacie	Erreur informatique	Erreur de déclaration ou de prescription
Dose délivrée sur Athena mais non reçue par service	Changement de marché	Erreur Disporao : erreur de calcul des doses	Prescription hors délai DNAC
Erreur automate	Rupture de stock	Erreur Copilote	Patient déclaré sortant
Erreur manuelle	Erreur d'analyse pharmaceutique	Erreur Interface	Médicaments non délivrés par la DNAC (autre circuit ou multi-doses)
Cause indéterminée		Erreur Athéna	Médicament en dotation
			Dose délivrée manuellement et tracée
			Erreur de prescription

Tableau 1 - Répartition des causes d'erreur identifiées

Pour le calcul, il a été pris en compte seulement les doses délivrées par la DNAC pour la délivrance nominative journalière et non les doses délivrées pour les dotations.

Résultats

De juin 2011 à juin 2012, 2275 NC ont été recueillies puis analysées correspondant à 0,24% de NC déclarées sur la totalité des doses dispensées lors de cette période (n= 894 811 doses), 0,105% (n=944) sont liées à l'activité de DNAC. Le nombre de NC déclarées, après une mise en place progressive, a fini par se stabiliser autour de 160 NC/mois.

DESCRIPTION DES NC DECLAREES

La grande majorité des déclarations effectuées (96% ; n=2191) concerne une dose manquante correspondant à 0,24% de doses manquantes sur la totalité des doses délivrées sur la période étudiée (cf Tableau 2 - Typologie des erreurs de délivrance).

Sachet/Dose en trop	Dose cassée ou écrasée	Sachet manquant	Sachet vide	Sachet avec 2 doses	Dose erronée	Dose différente des mentions légales inscrites sur le sachet
13 (0.001%)	31 (0.003%)	2191 (0.24%)	27 (0.003%)	0	11 (0.001%)	2 (0,0002%)

Tableau 2 - Typologie des erreurs de délivrance

En moyenne, 73 000 doses sont délivrées par mois par la DNAC (correspondant en moyenne à 8 doses délivrées par patient et par jour) dont 4000 délivrées lors de la production de soirée.

En rapportant le nombre de NC déclarées au nombre moyen de doses délivrées par période de production, une différence notable est constatée (cf Tableau 3 - Répartition des NC en fonction du moment de production). La survenue des erreurs a été plus fréquente lors des productions de soirée : 30% (n=1207) des NC déclarées versus 2% (n=1068) lors de la production en journée. Parmi les NC déclarées lors de la production de soirée, 46% (n=560) étaient relatives à des prescriptions hors délai de production.

L'identification d'un problème inhérent au logiciel Disporao® a pu être rapidement découvert lors de la production de soirée. Par la suite, une requête a été mise en place afin de palier à ce problème.

	Production de journée	Production de soirée
Nombre de doses délivrées par mois	69000	4000
Nombre de NC déclarées	1068	1207
Taux de NC déclarées	2%	30%

Tableau 3 - Répartition des NC en fonction du moment de production

Parmi les NC répertoriées, 58,5% (n=1331) ne sont pas liées au processus de DNAC, soit 0.148% d'erreur sur la totalité des doses produites et correspondent à 36% (n=811) à une erreur de déclaration ou de prescription, à 21% (n=482) à une erreur informatique, et à 2% (n=38) à une erreur de la pharmacie (cf Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance ; Figure 6 - Répartition des NC notifiées).

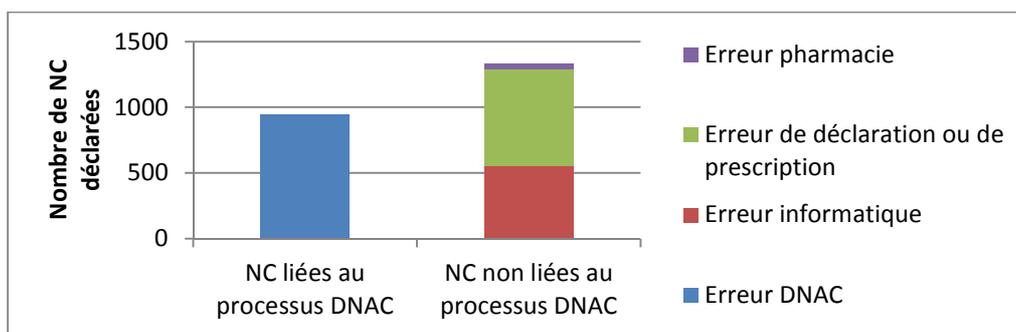


Figure 6 - Répartition des NC notifiées

Les erreurs inhérentes à l'activité de DNAC sont de trois types : erreurs de l'automate (n=56, 6%), erreurs manuelles correspondant à des oublis d'ajout de dose par le préparateur (n=79, 8%), et dose notée comme délivrée par l'automate sur le logiciel Athena®, mais non reçue par le service clinique (n=799, 85%) (cf Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance). En moyenne, 2,55 erreurs par jour pour 2434 doses délivrées seraient liées au processus de DNAC soit 0,252 erreur par patient et par mois.

La majorité des erreurs informatiques (n=427, 89% des erreurs informatiques) découle du logiciel Disporao qui ne calcule pas correctement les doses journalières par patient dans les réassorts de production (cf Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance).

Parmi les erreurs de déclaration ou de prescription provenant des services cliniques, 69% (n=560) résultent d'une prescription hors délai de production (cf Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance).

Erreur DNAC	944 (41%)	Erreur informatique	482 (21%)	Erreur de déclaration ou de prescription	811 (36%)	Erreur pharmacie	38 (2%)
	0.105%	0.05%		0.09%		0.005%	
Dose délivrée sur Athena mais non reçue par service	799 (85%)	Erreur Disporao	427 (89%)	Prescription hors délai DNAC	560 (69%)	Erreur d'analyse pharmaceutique	18 (47%)
Erreur manuelle	79 (8%)	Erreur Copilote	33 (7%)	Erreur de prescription	71 (9%)	Rupture de stock	13 (34%)
Erreur automate	56 (6%)	Erreur interface	18 (3%)	Médicament non délivré par la DNAC	50 (6%)	Changement de marché	7 (19%)
Cause indéterminée	10 (1%)	Erreur Athéna	4 (1%)	Dose délivrée manuellement et tracée	49 (6%)		
				Patient déclaré sortant	42 (5%)		
				Médicament en dotation	39 (5%)		

Tableau 4 - Origines des erreurs de délivrance

REPARTITION DES NC DECLAREES EN FONCTION DE LA TYPOLOGIE DU SERVICE

La majeure partie des NC déclarées (57%) concerne les cinq services de gériatrie de court séjour, avec le taux le plus élevé de NC déclarées de 0.497% (1306 déclarations pour 262 650 doses dispensées en court séjour). Parmi ces déclarations, 71% (n= 927) ne sont pas liées au processus de DNAC. De plus, il est à noter que le taux d'erreur de déclaration ou de prescription est plus élevé que le taux d'erreur DNAC, 0.144% (n=379) versus 0.207% (n=543). Concernant les services de moyen et long séjour, peu de déclarations de NC ont été notées (0.212% ; n=681 pour 321 448 doses délivrées et 0.093% ; n= 288 pour 310 713 doses) avec en grande majorité des NC liées au processus de DNAC avec respectivement un taux de 0.105% (n=339) et 0.073% (n=226) (cf Tableau 5 - Taux d'erreur de délivrance en fonction du type de séjour).

	Taux de NC déclarées	Taux d'erreur DNAC	Taux d'erreur non liée au processus de DNAC
Court séjour	0,497%	0,144%	0,353%
Moyen séjour	0,212%	0,105%	0,106%
Long séjour	0,093%	0,073%	0,020%

Tableau 5 - Taux d'erreur de délivrance en fonction du type de séjour

EVOLUTION MENSUELLE DES TAUX D'ERREUR DE DELIVRANCE

L'analyse de l'évolution mensuelle des taux d'erreur de délivrance en fonction de leur origine, permet de distinguer un pic d'erreur sur une période de deux mois, en août et septembre, correspondant à une explosion des erreurs informatiques (cf Figure 7 - Evolution mensuelle des taux d'erreur de délivrance). Ce pic d'erreur, concomitant à la prise en charge par la DNAC des modifications de prescription ayant lieu entre la première production et le soir avant 18h, a permis la mise en évidence d'un problème inhérent au logiciel Disporao® et sa correction rapide dès le mois d'octobre.

La montée en charge de notre activité avec la préparation de casiers pour de nouveaux services est l'origine la plus probable du pic observé en novembre 2011 des erreurs DNAC. Le taux de NC en lien avec l'activité de DNAC décroît depuis la création de ce recueil avec une stabilisation des erreurs informatiques depuis décembre, et une lente décroissance des erreurs inhérentes à la DNAC.

Une augmentation du taux d'erreur de déclaration et de prescription est observée à chaque changement d'internes, en novembre et mai.

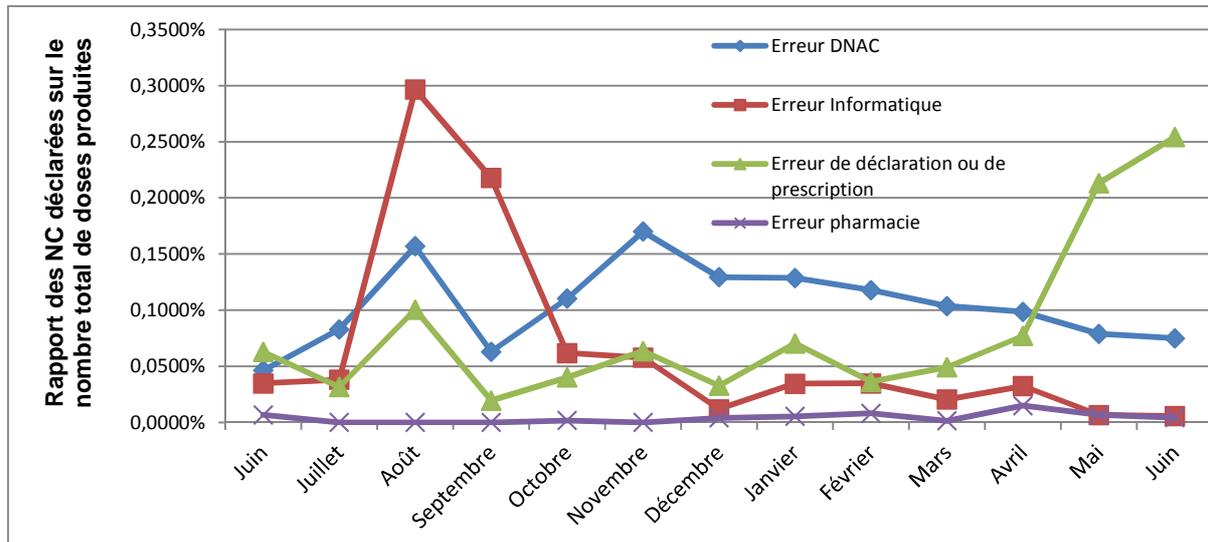


Figure 7 - Evolution mensuelle des taux d'erreur de délivrance

L'évolution mensuelle du taux d'erreur de délivrance due à la DNAC permet d'observer la grande stabilité des erreurs automate et manuelles (cf Figure 8 - Evolution mensuelle du taux d'erreur DNAC). Le taux des produits délivrés informatiquement mais non reçu est en diminution.

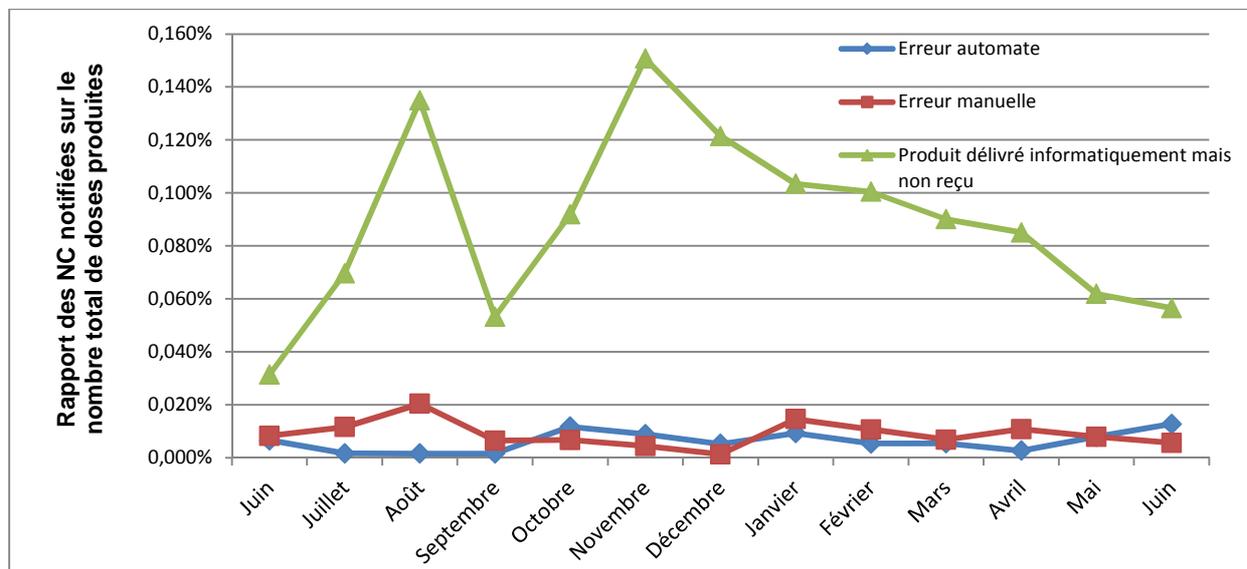


Figure 8 - Evolution mensuelle du taux d'erreur DNAC

Discussion / Conclusion

Ce recueil fait apparaître un taux moyen de conformité à la délivrance de 99.895% sur la période analysée. Le taux moyen de conformité à la délivrance par l'automate est évalué à 99.994%. Dans leur étude, Kratz et al retrouvent un résultat similaire, le taux de précision de l'automate est évalué à 99,98% (13).

Le taux d'erreur automate maximal observé sur la période étudiée est de 0.013%, ce qui reste très inférieur aux taux d'erreur manuelle retrouvés dans la littérature de 0,5% à 6% (61)(62)(63)(64)(65) et aux taux d'erreur de délivrance d'un automate de délivrance nominative de 0,5% à 0,8% (66)(67). En 2013, le taux réel d'erreur de l'automate de la DNAC a été évalué à 0,08% sur plus de 10 000 doses (68). Il est nécessaire d'identifier les causes d'erreur afin de diminuer au maximum ce taux propre à l'automate avant la mise en place des contrôles périodiques adaptés.

Nous avons, de part ce travail, pu repérer les origines probables du fort taux de produit délivré informatiquement mais non reçu par le service. L'automate Athena® permet, via un module appelé Ulysse, de remettre en stock les sachets retournés par les services. Ceux-ci, malgré le tri préalable réalisé par l'équipe de la DNAC (ouvriers professionnels ou préparateurs), peuvent être endommagés (sachet froissé, comprimé ou gélule écrasés...) voire vides. Ces sachets remis en stock peuvent alors être de nouveau délivrés par l'automate, ce qui entraîne une réclamation lorsque l'IDE souhaite administrer ces doses. Afin d'éviter ces problèmes, l'information est remontée aux personnels infirmiers, et une attention particulière a été demandée à l'équipe de la DNAC avant réintégration en stock des sachets. La seconde cause identifiée est l'utilisation d'un deuxième sachet par une première IDE (patient présentant des difficultés de déglutition, médicament tombé au sol...) présent dans le casier pour une administration ultérieure, il est donc absent pour l'IDE suivante qui le déclare manquant. Selon la procédure, l'IDE doit après utilisation d'un second sachet, compléter le casier du patient soit en piochant dans leur dotation, soit en commandant ce médicament en urgence.

Les services de gériatrie de court séjour sont les plus concernés par ce recueil, ceci peut s'expliquer par différentes raisons. Dans un premier temps, l'effectif infirmier n'est pas comparable, les unités de court séjour sont dotées de plus de personnel infirmier que les autres services. La déclaration de NC est alors plus aisée. L'acte de prescription y est

également plus important (un plus grand nombre de nouvelles entrées de patients, plus de modifications de prescription).

Malgré le processus d'incitation à la déclaration par l'externe en pharmacie, cette étude ne prétend pas atteindre l'exhaustivité. La déclaration provoquée des NC permet cependant une meilleure collecte des NC que la déclaration spontanée. Ainsi, les erreurs les plus graves ou les plus pertinentes ont pu être ciblées. La déclaration informatisée des NC intégrée au logiciel Disporao® permettrait aux IDE la notification instantanée de tout problème lors de la traçabilité d'administration des médicaments. La mise en place de cet outil de déclaration informatisé et la sensibilisation des IDE au risque iatrogène faciliterait le recueil.

Un faible taux d'erreur peut avoir un fort impact négatif sur le ressenti de la prestation. Partager notre travail avec le personnel infirmier paraît être une nécessité afin d'améliorer et d'autonomiser la déclaration des NC par les IDE. Une plaquette d'information au format poche a été créée afin de faciliter et diffuser les informations liées à l'organisation de la DNAC (cf Annexe 4 - Plaquette d'information DNAC). La mise en place d'un retour sur chaque déclaration après analyse et la diffusion aux services d'un indicateur périodique du taux de déclarations (incluant des éléments de réponse "généraux") font partis des projets du service de DNAC.

Les axes d'amélioration identifiés dans ce travail seront intégrés au développement futur de la DNAC sur l'hôpital (pour atteindre 1050 lits en délivrance nominative). Le développement d'un nouveau logiciel de prescription aux outils intégrés, ainsi que la production de nouveaux supports de communication, devraient encore accroître la qualité de la prestation.

IV. Conclusion

A. Contraintes liées à l'activité de DDN

1. Eligibilité des services cliniques

a) Critères d'éligibilité

Tous les services cliniques ne sont pas adaptés à ce type de délivrance de par leur organisation interne. La question ne se pose pas lorsqu'il s'agit d'établissement spécialisé en gériatrie ou psychiatrie, les services étant homogènes, ils seront tous adaptés à la DDN.

Un service clinique avec une durée moyenne de séjour faible et un fort taux de modification de prescription ne sera pas adapté à la DDN. A contrario, un service clinique de long séjour avec une grande stabilité des prescriptions est éligible à la DDN. Le temps nécessaire à la préparation des doses peut également être un facteur limitant. Les services cliniques comme les urgences, ou la réanimation sont automatiquement exclus de la DDN. Il faut également tenir compte, lorsque la délivrance se fera par un automate, de la notion de productivité. Le bénéfice escompté de sécurisation de la délivrance sera moins important pour un service avec peu de lit et peu de médicaments prescrits.

Une méthode a été élaborée permettant de sélectionner les services éligibles à la DNAC au CHUT (69). Quatre critères principaux ont été pris en compte dans le calcul : la durée moyenne de séjour, le nombre de patient par service, le nombre de doses par patient et le pourcentage de forme per os. Sur les 181 services cliniques du CHUT analysés, 65 apparaissent éligibles à la DDN.

b) Inégalité de sécurisation de la délivrance

Une disparité dans les niveaux de sécurisation de la délivrance entre services cliniques est mise en évidence. La délivrance sera alors plus sécurisée dans les services cliniques sous DDN, et moins pour ceux non éligibles. Quelle solution peut-on apporter à ce type de service clinique?

Un certain nombre de publication démontrent le bénéfice des armoires sécurisées implantées dans une unité de soins en matière de sécurisation de la PECM (70)(71). Ces

armoires à pharmacie sécurisées permettent le stockage des médicaments en unidose. L'ouverture de l'armoire est conditionnée par la saisie d'un mot de passe ou par lecture d'une empreinte digitale. Ces armoires sont reliées au logiciel de prescription et après avoir renseigné le nom du patient, les médicaments correspondant à la prescription du patient peuvent être pris.

Les contraintes de ce système peut-il à terme entraîner des dérives comme la formation d'un stock sauvage de doses plus facile à prendre lors d'une urgence ? Plusieurs études ont évalué le ressenti des IDE après utilisation d'un tel système. Les IDE interrogées trouvent le système plus sûr et souhaitent le poursuivre pour 64 à 96.7% d'entre elles (72)(70)(73).

2. Choix des médicaments éligibles à la DDN

a) Critères pris en compte au CHUT

Tous les médicaments ne sont pas adaptés à la DDN, et c'est d'autant plus vrai avec l'utilisation d'un automate. Il faut, au préalable, établir la liste des médicaments pris en charge par la DDN. Au CHUT, les médicaments en prescription conditionnelle tels que le paracétamol ou les laxatifs et les gros volumes (nutrition parentérale) ne sont pas pris en charge par la DNAC, ils restent distribués en DG. Il en est de même pour les stupéfiants et les cytotoxiques par voie intraveineuse qui suivent des circuits distincts.

Un automate multiforme à l'avantage de pouvoir gérer toutes les formes pharmaceutiques. La taille des sachets utilisés pour reconditionner les médicaments est modulable, elle permet le reconditionnement du comprimé jusqu'à la seringue d'héparine. Pour tous les autres médicaments, trop large pour être mis en sachet, une étiquette est imprimée et accolée sur l'emballage permettant la traçabilité de la délivrance et de l'administration.

b) Stabilité des médicaments reconditionnés

Une des grandes problématiques de la DDN est la question de la stabilité des médicaments reconditionnés. L'automate Athena® de Sinteco, permet de surconditionner les médicaments, le conditionnement primaire est découpé mais non enlevé. La date de péremption reste identique à celle apposée par le fabricant. Des sachets opaques ont été commercialisés afin de pouvoir protéger les médicaments sensibles à la lumière.

Qu'en est-il des médicaments conditionnés en « vrac » ? Au CHUT, une vingtaine de références conditionnées en « vrac » ont été identifiées. La quantité est infime par rapport aux automates ne fonctionnant qu'avec des formes per os « vrac ». Le problème de stabilité se pose également avec les automates fractionnant les formes liquides.

Ces médicaments peuvent-ils être reconditionnés ? Jusqu'à quelle date peut-on garantir leur stabilité ? Quel contenant choisir ? La date de péremption apposée par le fabricant n'est plus opposable dans le cas d'un médicament reconditionné.

Une revue de la littérature réalisée par *Lagrange et al* fait état des connaissances actuelles en matière de déconditionnement des formes orales sèches (74). Les Etats-Unis ayant plus de recul dans la PDA, la Food And Drug Administration (FDA) recommande une date de péremption ne pouvant excéder un an ou la date de péremption du fabricant pour tout médicament reconditionné (75). La pharmacopée américaine (USP) a créé la notion de « beyond use date » (BUD), cette nouvelle date de péremption calculée, est apposée sur le médicament reconditionné (76). En France, les bonnes pratiques de préparation (BPP) ne s'appliquant pas à la PDA, l'Académie nationale de Pharmacie et M.Megerlin sollicitent en urgence un texte de loi et des recommandations encadrant cette pratique (47) (77). Le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens base actuellement ses recommandations sur le rapport de l'IGAS diligenté par M. Déloménie : la durée de déconditionnement est fixée à 7 jours (78).

B. Coût de la qualité et de la non qualité des soins

1. Mise en place d'un système d'assurance qualité

La mise en place d'une activité de délivrance nominative automatisée (DNA) est soumise à plusieurs contraintes. Comme toute nouvelle activité, de nouvelles erreurs sont mises en évidence. Il est nécessaire de mettre en place un système permettant le recueil et l'analyse de ces erreurs afin de pouvoir améliorer le process.

Après analyse des erreurs de délivrance observées dans notre étude, un classement avec quatre niveaux de gravité a été établi (Cf Tableau 6 - Classification par gravité des erreurs de délivrance). Les niveaux de gravité ont été établis en fonction de l'évitabilité des erreurs de délivrance. Les erreurs de délivrance classées niveau 1 ou 2 peuvent être interceptées par

les IDE lors de l'administration des médicaments. A contrario, celles classées en niveau 3 ou 4 sont difficilement repérables par les IDE et peuvent potentiellement entraîner un EIM.

Une définition précise de l'unidose dans l'établissement est essentielle. Au CHUT, les IDE ont été sensibilisées sur ce point : un sachet correspond à une dose qui contient un UCD. Tout sachet contenant plus d'un UCD est considéré comme une erreur. On appréhende mieux le risque potentiel généré par la fabrication de sachets contenant plusieurs UCD, ou contenant des demi UCD.

1	Sachet contenant une dose cassée ou écrasée
	Dose manquante dans le casier patient
	Sachet vide
2	Dose surnuméraire dans le casier patient
	Sachet contenant deux doses
3	Dose délivrée différente de celle prescrite
4	Dose contenue dans le sachet ne correspondant pas aux mentions légales inscrites

Tableau 6 - Classification par gravité des erreurs de délivrance

Pour 10 000 doses délivrées, il a été observé 25 erreurs de délivrance de niveau 1, 0,15 de niveau 2, 0,12 de niveau 3 et 0,002 de niveau 4 (Cf Tableau 7 - Répartition par gravité des erreurs de délivrance).

	1	2	3	4
Nombre d'erreur de délivrance observée sur la période	2249	13	11	2
Fréquence des erreurs de délivrance	2,5‰	0,015‰	0,012‰	0,002‰

Tableau 7 - Répartition par gravité des erreurs de délivrance

La déclaration de deux erreurs de niveau 4 a permis d'identifier un dysfonctionnement de l'automate. Celui-ci avait gardé en mémoire, entre deux productions, les mentions légales de la production précédente. Fort de ce constat, des mesures supplémentaires ont été mises en place au sein de l'unité de DNAC sur les étapes dites « à risque ».

Cette analyse systématique des erreurs de délivrance en DNA permet l'amélioration continue du process et incite les IDE à déclarer spontanément toute erreur de délivrance.

2. Evaluation du coût de la non qualité

En 2004, le CCECQA et l'ANAES ont rédigé un état des lieux sur le coût de la qualité et de la non qualité des soins dans les établissements de santé (79). L'évaluation du coût de la non qualité (CNQ) des soins est difficile à réaliser : « *Les tentatives d'extrapolation à partir des données de fréquence et de coût de défauts de qualité des soins disponibles aboutissent à des fourchettes de coût très larges : entre environ 0,4 et 2,3 milliards d'euros pour le coût des événements indésirables médicamenteux évitables en France par an* ». Dans la littérature, il est retrouvé que 11 à 25% des EM seraient liés à l'étape de délivrance, le CNQ de l'étape de délivrance pourrait être évalué entre 44 et 483 millions d'euros par an en France.

L'économie réalisée par la sécurisation de la délivrance par un automate a été évaluée au CHUT. A partir de l'estimation de l'étude ENEIS (592 EIMGE survenus au CHUT en 2013), de l'impact de l'étape de délivrance sur ces erreurs (estimé à 20%), et du postulat que la DNA permet une réduction de 75% des erreurs liées à la délivrance, l'activité de DNAC étendue à tous les lits permettrait une économie de 362 560 à 466 840 euros pour l'année 2013.

Le budget d'investissement nécessaire à l'acquisition d'un automate peut être conséquent. Il se situe entre 20 000 et 80 000 euros pour un automate de déconditionnement-reconditionnement, et entre 100 000 et 2 000 000 euros pour un automate de délivrance nominative. Le choix de l'automate est conditionné par la quantité et la diversité des formes pharmaceutiques prescrites dans l'établissement.

Ces coûts d'investissement qualité (CIQ) sont à mettre en regard aux CNQ. Le coût de l'obtention de la qualité (COQ) est obtenu par la somme du CIQ et CNQ. Le COQ optimal est celui qui permet une diminution importante des CNQ avec un CIQ minimal (cf Figure 9 - Optimisation du coût de la qualité). Le risque « zéro » n'existant pas en qualité, un investissement maximal n'aura pas une répercussion notable sur le CNQ.

La mise en œuvre d'un système d'assurance qualité nécessite de trouver le juste équilibre entre le COQ et le niveau de qualité souhaité. D'un établissement à l'autre, le COQ en DDN sera différent, impliquant différents types de DDN. Pour un établissement où 90% des références prescrites sont per os, le coût d'un automate multiformes n'est pas justifié.

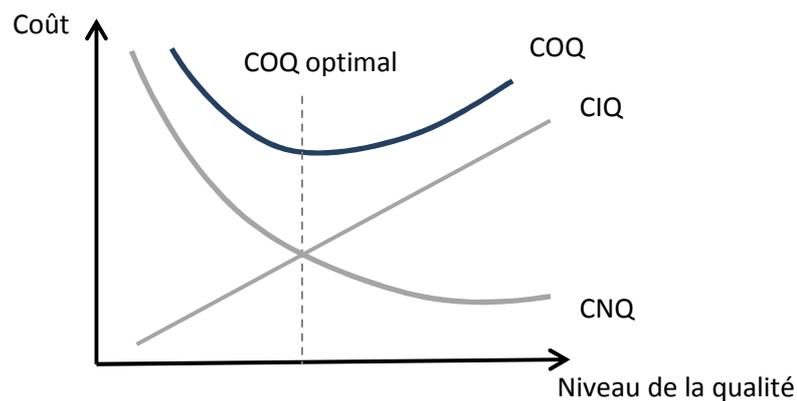


Figure 9 - Optimisation du coût de la qualité

Actuellement, peu d'établissements ont développé la DDN. En 2009, la DHOS estime à 26% le nombre de lits en DDN, 37% des lits d'établissements publics et seulement 15% des lits des CHU pour 1528 établissements répondeurs (4). Le retard accumulé dans l'informatisation des prescriptions ralentit sa mise en œuvre. De plus, l'imprécision des textes de loi, les contraintes financières et organisationnelles inhérentes à cette activité ne motivent pas à son développement.

Bibliographie

1. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration--2005. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 2006;63(4):327-345.
2. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration--2011. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(9):768-785.
3. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP 2010 survey on hospital pharmacy in Europe: Part 2 Procurement and distribution. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract.* 1 oct 2012;19(5):460-463.
4. DHOS. Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé. 2009.
5. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique. *Code de la santé publique, Journal Officiel n°77 avr 1, 1999.*
6. 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. *Code de la santé publique, Journal Officiel n°0090 avr 16, 2011 p. 6687.*
7. Décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. *Code de la Sécurité Sociale, Journal Officiel n°198 août 26, 2005 p. 13526.*
8. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010. 2011.
9. Arnaud L. A propos d'une expérience d'organisation de dispensation journalière individuelle nominative (DJIN). *Actual Phamnaceutiques Hosp.* 2005;1:37-44.
10. Lagrange F, Jacq F, Arnoux C, Boraso MA. Production robotisée des doses médicamenteuses prêtes à l'emploi : bilan à 5 ans. *Tech Hosp.* 2010;719:13-20.
11. Lagrange FJ, Jacq F. Developing an innovative oral unit dose robot dispenser: Patient care performance and industrial perspectives. *Pharm Hosp Clin.* 2014;49(2):e1-e14.
12. Klein EG, Santora JA, Pascale PM, Kitrenos JG. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm.* 1 mai 1994;51(9):1193-1196.
13. Kratz K, Thygesen C. A comparison of the accuracy of unit dose cart fill with the Baxter ATC-212 computerized system and manual filling. *Hosp Pharm.* janv 1992;27(1):19-20, 22.
14. Klein EG, Santora JA, Pascale PM, Kitrenos JG. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm.* 1 mai 1994;51(9):1193-1196.

15. SFPC. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. 2006.
16. Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M, Quenon JL. Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins 2009 (ENEIS2): description des résultats 2009. Rapport final à la DREES (Ministère du travail, de l'emploi et de la Santé). Bordeaux; 2011.
17. Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 (ENEIS 1 et 2). 2010.
18. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA J Am Med Assoc. 1997;277(4):307-311.
19. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol. mars 2001;56(12):935-941.
20. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégaud B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. Presse Médicale. févr 2005;34(4):271-276.
21. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA J Am Med Assoc. 1998;280(15):1311-1316.
22. Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. J Am Med Inform Assoc JAMIA. 1999;6(4):313-321.
23. Kuperman GJ, Teich JM, Gandhi TK, Bates DW. Patient safety and computerized medication ordering at Brigham and Women's Hospital. Jt Comm J Qual Improv. oct 2001;27(10):509-521.
24. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. Pediatrics. janv 2004;113(1 Pt 1):59-63.
25. Fontan J-E, Maneglier V, Nguyen VX, Loirat C, Brion F. Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution system. Pharm World Sci PWS. juin 2003;25(3):112-117.
26. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA J Am Med Assoc. 1999;282(3):267-270.
27. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Arch Intern Med. 2003;163(17):2014-2018.
28. Rivkin A, Yin H. Evaluation of the role of the critical care pharmacist in identifying and avoiding or minimizing significant drug-drug interactions in medical intensive care patients. J Crit Care. 2011;26(1):104.e1-104.e6.

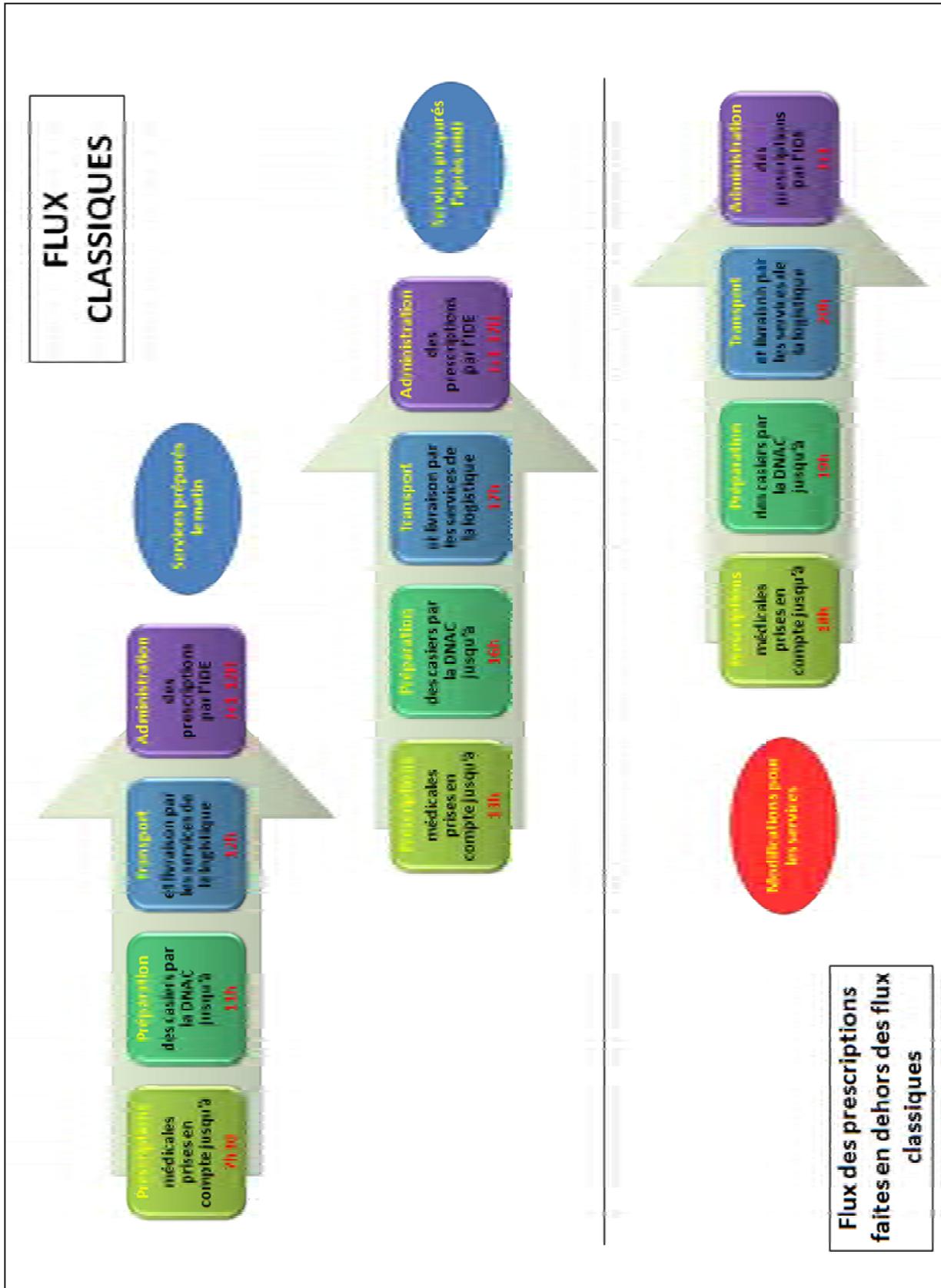
29. Kaboli PJ. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care A Systematic Review. *Arch Intern Med.* 2006;166(9):955.
30. Manias E, Williams A, Liew D. Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(3):411-423.
31. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German university hospital. *Pharm World Sci PWS.* 2010;32(2):194-199.
32. Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont A-C, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care Lond Engl.* 2010;14(5):R174.
33. Lee AJ, Chiao TB, Lam JT, Khan S, Boro MS. Improving medication safety in the ICU: the pharmacist's role. *Hosp Pharm.* 2007;42(4):337-44.
34. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):894-900.
35. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA J Am Med Assoc.* 1995;274(1):29-34.
36. Agrawal A. Medication errors: prevention using information technology systems. *Br J Clin Pharmacol.* juin 2009;67(6):681-686.
37. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie.* 2005;7(2):104-119.
38. MEAH. Organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques - Rapport des phases 1 et 2. 2005.
39. Woronoff-Lemsi MC, Grall J-Y, Monier B, Bastianelli J-P. Le médicament à l'hôpital. 2003.
40. IGAS. Le circuit du médicament à l'hôpital. 2011. Report No.: RM2011-063P.
41. ANAP. Sécuriser de la prise en charge médicamenteuse du patient. La délivrance nominative des médicaments dans les établissements de santé. 2011.
42. Taxis K, Dean B, Barber N. Hospital drug distribution systems in the UK and Germany--a study of medication errors. *Pharm World Sci PWS.* févr 1999;21(1):25-31.
43. Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial: circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Paris: Masson; 1999.
44. Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. *Pharm World Sci PWS.* juin 2005;27(3):182-190.

45. James KL, Barlow D, McArtney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. *Int J Pharm Pract.* 1 févr 2009;17(1):9-30.
46. Borel JM, Rascati KL. Effect of an automated, nursing unit-based drug-dispensing device on medication errors. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 1 sept 1995;52(17):1875-1879.
47. Académie nationale de pharmacie. La préparation des doses à administrer - PDA : la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament. 2013.
48. Gutermann L, Chedhomme F-X, Chevallier A. Impact de la mise en place d'un automate de reconditionnement des formes orales sèches sur les charges de travail des services de soins et de la pharmacie dans un hôpital gériatrique. *Pharm Hosp Clin.* mars 2012;47(1):54.
49. Cirotteau D, Riera H, Chamoux F, Catusse M, Le Borgnic C. Dispensation nominative par prise : étude de faisabilité dans des unités de soins de longue durée. *Pharm Hosp.* mars 2009;44(1):16-21.
50. Boyé F. Sécurisation de l'administration des médicaments au CHU de Toulouse : déploiement de la dose unitaire au sein du pôle Gériatrie. Toulouse; 2013.
51. Lengue V, Bosson J-L, Brudieu É, Sang B, Franco A, Calop J. Consommation en médicaments après informatisation de la prescription dans un service de CHU. *J Déconomie Médicale.* 1998;16(6):405-414.
52. Vitale G, Desplechain M, Traore S, Ferrand AL, Jouglen J, Rouve N, et al. Gestion des retours dans une unité de délivrance nominative automatisée. 2013; Congrès Hopipharm - Lyon.
53. Kaushal R. Information technology and medication safety: what is the benefit? *Qual Saf Health Care.* 2002;11(3):261-265.
54. Patterson ES, Rogers ML, Render ML. Fifteen best practice recommendations for bar-code medication administration in the Veterans Health Administration. *Jt Comm J Qual Saf.* juill 2004;30(7):355-365.
55. Morriss FH Jr, Abramowitz PW, Nelson SP, Milavetz G, Michael SL, Gordon SN, et al. Effectiveness of a barcode medication administration system in reducing preventable adverse drug events in a neonatal intensive care unit: a prospective cohort study. *J Pediatr.* 2009;154(3):363-368, 368.e1.
56. Poon EG, Keohane CA, Yoon CS, Ditmore M, Bane A, Levtzion-Korach O, et al. Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1698-1707.
57. Slee A, Farrar K, Hughes D. Implementing an automated dispensing system. *Pharm J.* 2002;268:437-438.
58. Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, Kauldhar K, Waters P. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary. *Pharm J.* 2005;274:763-765.

59. Beard RJ, Smith P. Integrated electronic prescribing and robotic dispensing: a case study. SpringerPlus. 2013;2:295.
60. James KL, Barlow D, Bithell A, Hiom S, Lord S, Pollard M, et al. The impact of automation on workload and dispensing errors in a hospital pharmacy: Impact of automation on workload and errors. Int J Pharm Pract. 2013;21(2):92-104.
61. Dib JG, Abdulmohsin SA, Farooki MU, Mohammed K, Iqbal M, Ahmed Khan J. Effects of an Automated Drug Dispensing System on Medication Adverse Event Occurrences and Cost Containment at SAMSO. Hosp Pharm. 1 déc 2006;41(12):1180-1184.
62. Juillard-Condât B, Jouglen J, Souyri C, Vié M, Pomies S, Bellon B, et al. Apport d'un automate centralisé de délivrance nominative dans la sécurisation du circuit du médicament. Expérience du CHU de Toulouse. Actual Pharmaceutiques Hosp. 2005;3:35-44.
63. Bourguignon L, Rendu G, Chantel S, Maire P, Ducher M. Comment optimiser le contrôle pharmaceutique de la dispensation nominative hebdomadaire en gériatrie ? Pharm Hosp. juin 2007;42(169):69-74.
64. Bocquet P, Faucher N, Cheron J., Viscaino Y, Roger M. Evaluation de la qualité de la dispensation des médicaments dans un hôpital gériatrique. J Pharm Clin. 2001;20(1):39-46.
65. Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, Fanikos J, McCrea M, Mitton P, et al. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? Jt Comm J Qual Patient Saf Jt Comm Resour. févr 2006;32(2):73-80.
66. Labrosse H, Duchamp F, Vantard N, Darlay AL, Kohler A, Sebert P, et al. Automatisation de la dispensation nominative au sein d'une pharmacie à usage intérieur. Expérience du centre hospitalier Le Vinatier. Ann Pharm Fr. mars 2010;68(2):104-112.
67. Le Gonidec P, Diallo ML, Djoussa-Kambou S, Guizard M. Performances d'une solution associant l'automate de délivrance Pillpick® au logiciel de prescription Pharma® utilisée pour une activité de dispensation à délivrance nominative dans une unité de consultation et de soins ambulatoire. Ann Pharm Fr. 2009;67(2):84-90.
68. Masse C, Vitale G, Gavard A, Desplechain M, Jouglen J. DD-014 Study of the reduction in the rate of dispensing errors following the installation of an automated delivery robot. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 2014;21(Suppl_1):A68-A69.
69. Jouglen J. Circuit du médicament au CHU de Toulouse : état des lieux dans les services cliniques et perspectives de sécurisation. 2006.
70. Chapuis C, Roustit M, Bal G, Schwebel C, Pansu P, David-Tchouda S, et al. Automated drug dispensing system reduces medication errors in an intensive care setting: Crit Care Med. 2010;38(12):2275-2281.
71. Dib JG, Abdulmohsin SA, Farooki MU, Mohammed K, Iqbal M, Ahmed Khan J. Effects of an Automated Drug Dispensing System on Medication Adverse Event Occurrences and Cost Containment at SAMSO. Hosp Pharm. 2006;41(12):1180-1184.

72. Brandely ML, Fontan J-E, Nguyen VX, Lucas C, Loirat C, Brion F. Impact of an automated medication storage and distribution device for emergency drug use on a computerized unit dose drug distribution system. *EHP*. 2001;7(4).
73. Kheniene F, Bedouch P, Durand M, Marie F, Brudieu E, Turlonias M-M, et al. Impact économique de la mise en place d'un automate de distribution des médicaments dans un service de réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2008;27(3):208-215.
74. Lagrange F. Déconditionnement et stabilité des formes orales sèches solides : états des connaissances. *Ann Pharm Fr*. 2010;68(6):332-358.
75. FDA. Expiration Dating of Unit-Dose Repackaged Drugs : Compliance Policy Guide. 2005.
76. Pharmaceutical compounding - nonsterile preparations (795) [Internet]. *US Pharmacopeia*. p. 179. Disponible sur: http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c795.html
77. Megerlin F, Vion D, Begue D. Le droit du reconditionnement des médicaments au profit des patients : entre Charybde et Scylla. *Médecine Droit*. janv 2009;2009(94):17-23.
78. IGAS. Conclusions du groupe de travail sur la prise en charge des médicaments dans les maisons de retraite médicalisées. 2005. Report No.: 2005 022.
79. CCECQA, ANAES. Les coûts de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé : état des lieux et propositions. 2004.

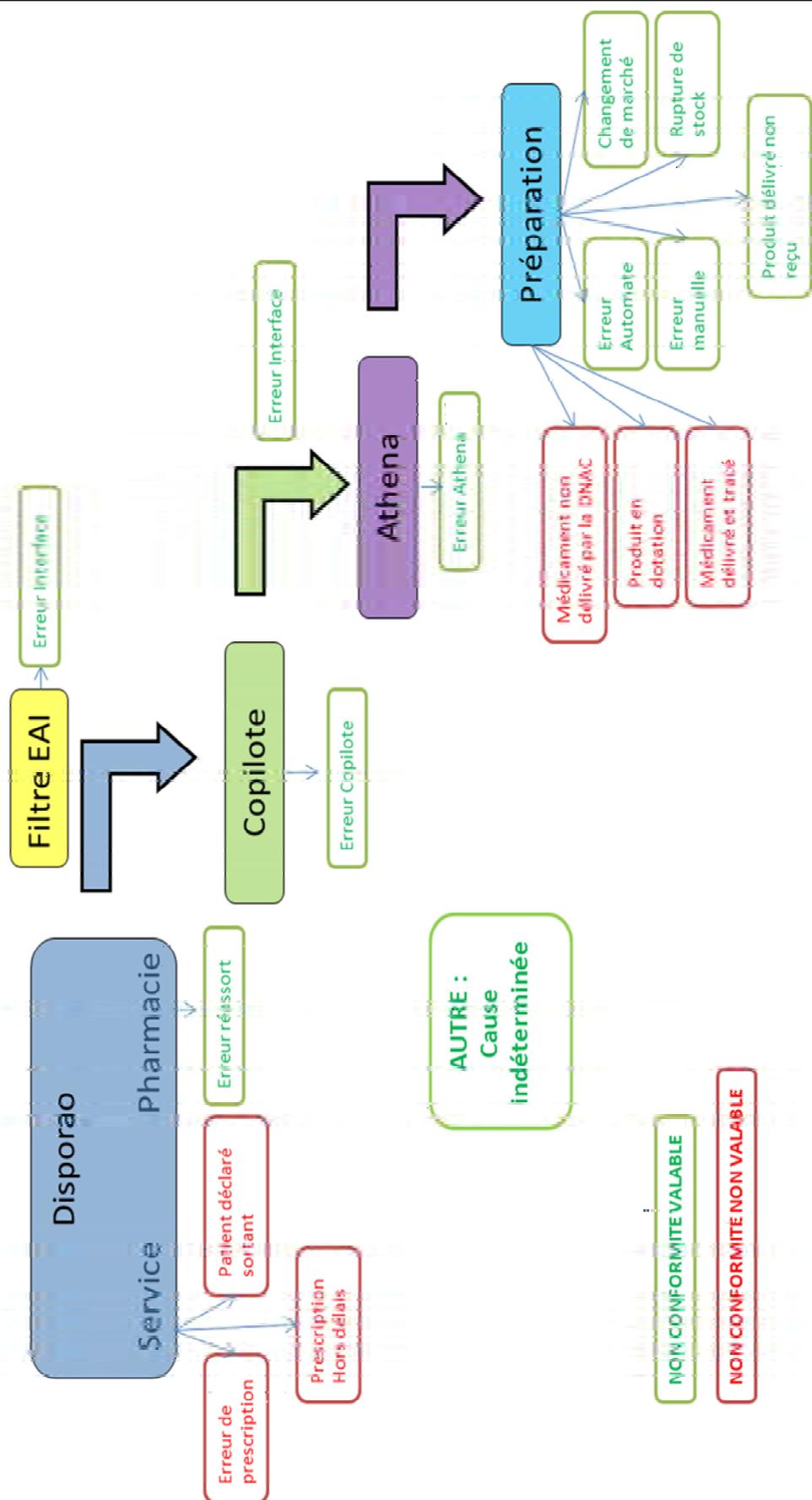
Annexes



Annexe 1 - Organisation de la journée de production de la DNAC

	Description de la non-conformité						
	Date du recueil de la non-conformité						
	Jour de non-conformité						
	Service						
	Nom-prénom du patient						
	Médicaments manquants (préciser dosage+forme)						
	Ma						
	Mi						
	Soir						
	Nuit						
	Date et heure de prescription						
	Type d'erreur						
	Non traitable						
Sachet/Dose en trop							
Dose cassée/écrasée							
Sachet vide							
Sachet avec 2 doses							
Sachet/Dose manquante							
Dose erronée							
Période de production							
Horaire de production de journée							
Horaire de production de soir							
Prescription hors délai DNAC							

CAUSES DES NON CONFORMITES



Annexe 3 - Origine des non-conformités

Horaires DNAC :

LES JOURS DE SEMAINE :

- Préparation ou production de l'antécédent



- Préparation ou production du soir : Prise en compte des modifications/nouvelles prescriptions faites entre 13h et 18h. Toute ordonnance prescrite après 13h sera donc livrée à 20h.



LES WEEKENDS :

- Samedi matin : Prise en compte des modifications/nouvelles prescriptions faites après 18h le vendredi jusqu'au samedi 12h. Délivrance des traitements jusqu'au lundi 17h.



URGENCES

- **En semaine, de 8h30 à 18h** : contacter votre équipe de pôle : voir contact page 4.
- **Le soir à partir de 18h et le weekend** :
Prévoir un dépannage entre services. Si le besoin est urgent et qu'aucun service ne dispose de la spécialité, contacter l'interne de garde de la pharmacie au 49397.

Médicaments non livrés dans les casiers :

- Prescription de **MDS** (Médicaments Dérivés du Sang) : prescrire dans Disporac et sur cahier de MDS, puis faire l'ordonnance au 71072 et appeler les préparateurs référents au 40507/49397.
- Prescription de **stupéfiants hors dotations** : prescrire dans Disporac et appeler les préparateurs référents au 40507/49397 (cf mode opératoire).
- Prescription de **multidoses** : délivrance du premier flacon s'il ne fait pas partie de la dotation. Renouvellement par l'IDE dans Magh2 en « ajout produit » - urgence - si hors dotation.
- **Médicaments volumineux** ou prescrits en « **à la demande** » (ex : laxatifs, antalgiques, crèmes, pomades...) : ils sont généralement présents dans votre catalogue Magh2. Dans le cas contraire vous pouvez les saisir en « ajout produit ».
- Les **nutritions** : - soit en catalogue Magh2
- soit hors catalogue, domaine NUTR, « ajout produit »

Renouvellement de dotation :

- **Médicaments sur-conditionnés** : commande sur le fichier Excel le lundi avant 12h. Livraison dans le service le lendemain 17h.
- **Médicaments non sur-conditionnés** : demande de service catalogue Magh2 le vendredi avant 12h. Livraison dans le service le mardi.
- **Dotation de stupéfiants** : passer la commande Magh2 le jeudi avant 12h00. Livraison le vendredi après-midi (14h00).



Rebours :

- Ne retourner que les **doses unitaires non endoprotégées** dans l'armoire de la DNAC (pas de blister, de sachet décollé...)
- Pour les **MDS, stupéfiants, produits froids** (soit le retour le mardi ou le jeudi après appel à votre équipe de pôle).
- Ne pas oublier de retourner les casiers, séparateurs, porte-étiquettes.

Afin d'améliorer la qualité de la prestation, pour chaque **médicament manquant, cassé, en trop**, faire une fiche de non-conformité en relation avec les externes en pharmacie de votre service.

Contacts :

Équipe de pôle : <ul style="list-style-type: none"> • Préparateurs en pharmacie : 40 507 / 49 397 bercard.v@chu-toulouse.fr • Interne en pharmacie : 40 623 sempis.p@chu-toulouse.fr • Interne en pharmacie : 40 518 pharmacass.int@chu-toulouse.fr • Laure ROUCH : Pharmacien assistant 40 518 rouch.l@chu-toulouse.fr • Cécile LEBAUDY : Pharmacien 05 61 71 76 418 lebaudy.c@chu-toulouse.fr 	Équipe de la DNAC : <ul style="list-style-type: none"> • Préparateurs en pharmacie : 40 624 leopharma.m@chu-toulouse.fr • Interne en pharmacie : 40 623 leopharma.m@chu-toulouse.fr • Marie DESPÉCHAIN : Pharmacien assistant 05 61 71 76 517 despetchain.m@chu-toulouse.fr • Gilles VITALE : Pharmacien assistant 05 61 71 76 557 vitale.g@chu-toulouse.fr
--	---

TITRE : MANAGEMENT DE LA QUALITE D'UNE UNITE DE DISPENSATION A DELIVRANCE NOMINATIVE AUTOMATISEE DU CHU DE TOULOUSE : RECUEIL ET ANALYSE SUR 13 MOIS DES NON-CONFORMITES DECLAREES

Soutenu à Toulouse, le 9 septembre 2014

RESUME :

En 2010, un nouvel automate de délivrance nominative (DN) a été acquis par l'unité de délivrance nominative automatisée centralisée (DNAC) du CHU de Toulouse. Dans le but de déployer cette activité, une évaluation de la qualité de la prestation de DN a été réalisée au travers de l'analyse de non-conformités (NC) déclarées.

Un recueil systématique des NC déclarées par les Infirmiers Diplômés d'Etat a été mis en place dans les services de soins gérés par l'automate. Les NC ont été étudiées sur 13 mois et classées en quatre catégories : erreur liée au processus de DNAC et erreurs non liées au processus comprenant les erreurs informatiques, les erreurs de la pharmacie et les erreurs de déclaration ou de prescription.

2275 NC ont été analysées, représentant 0,24% de NC déclarées sur la totalité des doses délivrées durant cette période, 0,105% sont considérées comme liées au processus de DNAC. Le taux moyen d'erreur constaté avec l'automate de DN a été de 0,006% avec un taux maximal de 0,013%.

Le suivi mensuel du taux d'erreur déclarée sur l'ensemble des doses délivrées a permis l'identification et par la suite la correction de différents dysfonctionnements dans la chaîne de production.

TITLE AND SUMMARY

QUALITY MANAGEMENT OF AN AUTOMATED UNIT-DOSE DISPENSING SYSTEM IN TOULOUSE HOSPITAL: DATA COLLECTION AND ANALYSIS OF NONCONFORMITIES OVER A 13 MONTH PERIOD

In 2010, a new automated dispensing system was acquired by Toulouse's university hospital pharmacy. In parallel to the implementation of this tool, an evaluation of the quality of the service provided was conducted through the analysis of reported nonconformities (NC).

A systematic collection of NC reported by nursing staff, was recorded in the care units supplied by the automate. NC were studied over a 13 month period and classified into four categories: errors related to the unit-dose drug dispensing process and those unrelated to the process including computer errors, pharmacy errors, declaration errors and prescription errors.

2275 NC were analyzed, representing a total of 0.24% of NC for all doses delivered during the period, 0.105% were considered to be related to the process of unit-dose drug dispensing. The average error rate found with the automate was 0.006% with a maximum rate of 0.013%.

Monthly monitoring of error rates has resulted in the identification and subsequent correction of various problems in the production chain.

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLES :

Dispensation à délivrance nominative, Automate, Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, Non-conformité, Erreur de délivrance

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers
31062 Toulouse cedex

Directeur de thèse : Dr Julien Jouglen