

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2015
par

Frédéric TRANCHARD

né le 18 février 1986

<p>DISCRIMINATION DES MÉDICAMENTS ET SIMILARITÉ D'APPARENCE DES FORMES ORALES SOLIDES ; PERCEPTION DES PATIENTS ET DES MÉDECINS</p>
--

DIRECTEUR DE LA THÈSE : Docteur Fabien DESPAS

JURY :

Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC

Président

Madame le Professeur Fatémeh NOURHASHEMI

Assesseur

Monsieur le Docteur Fabien DESPAS

Assesseur

Monsieur le Docteur Christophe HEIN

Assesseur

Monsieur le Docteur Jean LACOMBE

Assesseur

REMERCIEMENTS

Membres du jury

A Monsieur le Professeur Jean-Louis Montastruc

Mes origines ne m'ont pas permis de profiter de votre enseignement à la Faculté, mais il n'est point besoin d'en passer par là pour mesurer la renommée qui est la vôtre dans le vaste domaine de la pharmacologie. Au vu du sujet qui m'occupe, votre présence en tant que président du jury de cette thèse sonne comme une évidence. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Madame le Professeur Fatémeh Nourhashemi

J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de vos remarques constructives et de votre esprit de synthèse au cours de mon stage au secteur F, où l'appréhension de la traditionnelle visite professorale se dissipait devant votre douceur. Merci d'avoir accepté de siéger au jury de cette thèse, et de m'avoir régulièrement rappelé à mon devoir de soutenance que j'ai la fierté d'assumer devant vous.

A Monsieur le Docteur Fabien Despas

Avec un peu de recul, je me demande encore pourquoi j'avais du mal à appliquer le tutoiement que tu as rapidement imposé. Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail, mais aussi pour tous tes conseils, ton enthousiasme et ta disponibilité. Tu sais à quel point j'envie tes facilités sur l'outil informatique... Je suis très heureux de cette collaboration et t'exprime ici ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Christophe Hein

Un grand merci d'avoir accepté de siéger au jury de cette thèse. Merci également pour le temps que tu m'as consacré, universitaire ou non. J'ai déjà eu l'occasion de t'exprimer ce que tu représentes pour moi. Ce stage sous ta coupe a constitué un grand pas en avant dans mon parcours d'apprenti médecin. En l'espace de quatre mois, j'ai pu apprécier la rigueur, le sens clinique, l'humilité, la réflexion et l'humanité qui t'habitent. Ces qualités sont celles d'un bon médecin et je vais devoir m'attacher à suivre ton exemple. Tu as toute mon amitié.

A Monsieur le Docteur Jean Lacombe

C'est avec vous que j'ai vécu le cas clinique qui, après de nombreuses réflexions, a débouché sur ce travail. Grâce à votre coup d'œil. Je garde l'image d'un médecin généraliste qui a tout compris, avant les autres. Votre bienveillance auprès de patients dont vous connaissez tout, l'implication dans la formation des jeunes et votre souci de la pérennisation de l'offre de soins forcent le respect. Merci !

Famille

A mes Parents, toujours présents, que je remercie tous les jours pour leur amour et leur éducation. Je crois mesurer - et la pratique médicale m'y aide sans cesse - la chance que j'ai eue de vous avoir. Vous êtes les meilleurs.

A ma Sœur chérie. Tu es tellement indispensable. Je t'aime, énormément.

A ma Mamie. Beaucoup de souvenirs qui resteront. Un jour où j'étais plus petit que toi, j'ai reçu un commandement simple qui n'a jamais quitté mon esprit.

A Jean-Luc, mon parrain, le cœur sur la main.

A mes cousins, Lucile, Jeanne et Greg, pour tous ces bons moments familiaux passés et à venir, sans oublier Brigitte.

Aux cousins Pignanaï. Le Broussous se souviendra de nos exploits sportifs...

A Christiane, qui a su intervenir avec justesse à un instant clé de mon orientation. Merci !

Amis

Aux Ligériens, Clem, Thib et Guigui, les plus vieux, et Aline, Sylvain et Aurélien. Parce que c'est bien avec vous que tout a commencé, et que ça continue...

Aux Alligériens, Jen, Marie, Cath, Coco, Juliette, Blandine, Jon, Ben, Toin, Gaegaet, Mimiche, Pierrot et Loïc parce que, entre vous et moi... elles étaient pas belles les années collège et lycée ?! Sachons les faire durer !

Aux Clermontois, restés ou expatriés, parmi lesquels Vince, Antoine, Max, Fanfan, les Nicos CDKA, Guigui L, Charly, Guillaume G, Emilie et Luis, Cindy et Micka, Thierry, Vincent L, mais aussi la joyeuse bande de congressistes acharnés, Jeanne, Pierre, David, Bastien et Emilien. C'est tellement bon de vous retrouver !

A Caro T, pour cette confiance mutuelle de longue date qui définit l'amitié, ainsi qu'à Cécile et Mag,

A Amee et cette sympathique famille, pour l'ouverture que vous m'avez apportée,

Aux camarades de 2006-2007, Kim, Stacy, Sunita, Christen, Esther, John, Siam, Neil, Mark, Pedram, Joseph, David, Toby, Ky, ainsi qu'à Dave, Jim et Dean Andrews, pour cette formidable année à bien des égards,

A Fredrik, Eddie, Eva, Pauline et Romain pour ce parfait dépaysement avant la prise des responsabilités,

Aux Toulousains, d'origine ou d'adoption, Céline, Juliette, Caro B, Laure F, Gaëlle, Flore, Anne (D et C), Laure G, Emilie LB, Emilie M, Camille, Ségo, les Guerbys, les Jaudets, les Le Gall, les Basilis, les Saloms, les De Percins, les Huets, les Jeudys-Brossets, Pascalou, Yves-Ma, Vincent Mouton, Antoine G, Nico B, Cédric, Seb, sans oublier l'inénarrable gourmet voyageur Mathieu R. Très heureux d'avoir croisé votre chemin,

Aux Spartiates, au premier rang desquels Mathieu G (et ses talents cachés de pongiste), Rom, La Bruche, Clem,... Où va-t-on s'arrêter ?!

Formation

Au Dr Veissières, ma première véritable référence médicale, et donc impliqué sans le savoir dans mon orientation. Je pense à vous à chaque fois qu'un patient tombe des nues quand je lui propose de se déshabiller pour l'examiner, c'est-à-dire souvent...

A tous ces médecins qui m'ont fait confiance et m'ont particulièrement apporté tout au long de mon cursus et pour qui je conserve donc une grande estime : Dr Bourrat-Chemorin, Dr Zemmour, Dr Descamps, Dr Petrus, Dr Duffillot, Dr Netter, Dr Barthes-Trepp, Dr Lacombe, Dr Blanc, Dr Pechdo, Dr Hein, Dr Sécher, les Drs Corbaz, les Drs Boutot, Dr Hébrard, Dr Nékrouf, Dr Delabrusse, Dr Verdier, Dr Courrèges, Dr Argoitia...

A l'équipe des infirmières et secrétaires de l'HDJ de pédiatrie de Tarbes ainsi qu'à Georgette, à l'équipe du secteur F et Nathalie, à Sandrine et Karine de l'Aveyron nordique, qui ont aussi contribué à mon épanouissement en tant qu'interne.

Aidants pour ce travail

Je tiens ici à remercier tous ceux qui de près ou de loin ont participé à ce travail :

Dr Lebaudy, Dr Hein et Dr Piau, pour votre temps et vos conseils préliminaires,

Dr Manel et Dr Gomes, du Centre Anti-Poison de Nancy, pour votre accueil et la riche discussion que nous avons eue. Je suis convaincu que vous êtes aux manettes d'un très bel outil, malheureusement largement sous-utilisé. Bravo pour votre travail, en attendant que l'ANSM veuille bien se réveiller...

Dr Despas, évidemment !

L'URPS et notamment M. Amatulli, pour le temps que vous m'avez consacré, mais aussi le Dr Michel Bismuth, pour la validation de mon projet,

A Mr Watts, c'est un plaisir de garder le contact,

A Hélène, pour ta disponibilité et tes conseils avisés,

A Marie, pour ta touche finale,

A tous les pharmaciens et pharmaciennes qui ont accepté de participer à l'étude et qui m'ont chaleureusement accueilli dans leur officine : les Drs Brilleaud, Dr Oldak, Dr Petel, Dr Boniface, Dr Rideau, les Drs Bonzom, Dr Pouvillon, Dr Peyral, Dr Grégoire, Dr Redal, Dr Perrin, Dr Perron, Dr Compagnon, Dr Couture,

A tous les médecins qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire ; je sais combien vous êtes sollicités. Merci !

A tous les patients qui ont aimablement participé à cette étude,

Veillez trouver là toute ma reconnaissance.

Mais aussi - last but not least - Thib !! Tu as répondu présent dès l'initiation de ce projet, et même si la trajectoire a été un peu révisée en cours de vol, j'ai pris beaucoup de plaisir jusque-là (toujours sympa de se balader ensemble !). Je te félicite pour la grande capacité d'adaptation dont tu as su faire preuve, la galénique n'ayant plus aucun secret pour toi. Que cette collaboration et belle amitié perdurent !

« Faire les choses sérieusement,

sans se prendre au sérieux. »

TABLE DES MATIERES

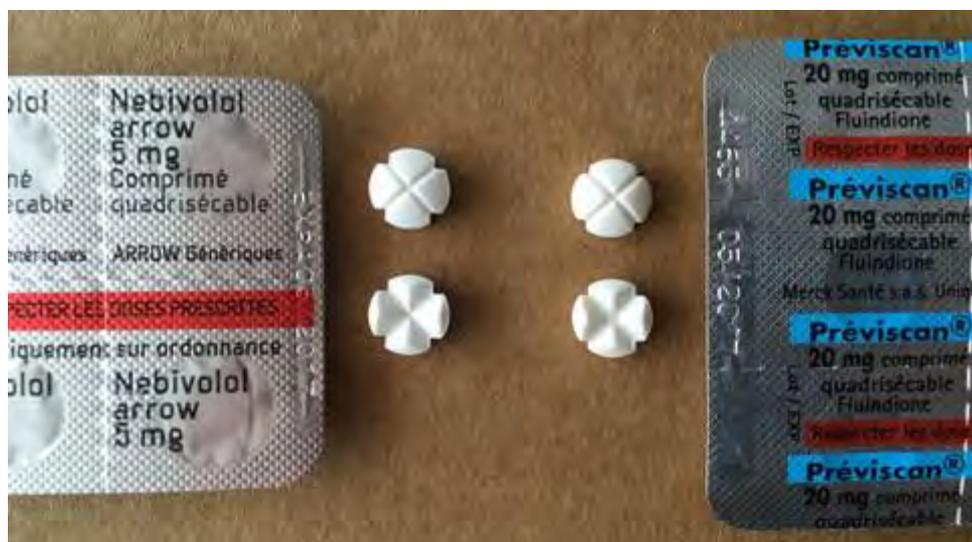
INTRODUCTION.....	2
MATERIELS ET METHODES	5
Protocole Patients.....	5
Protocole Médecins.....	7
Analyse statistique.....	7
RESULTATS	8
Résultats, protocole Patients	8
Résultats, protocole Médecins.....	15
DISCUSSION ET PROPOSITIONS.....	19
CONCLUSION	27
BIBLIOGRAPHIE.....	28
ANNEXES	32
Annexe n°1 : Questionnaire destiné aux patients.....	32
Annexe n°2 : Questionnaire destiné aux médecins généralistes.....	35
Annexe n°3 : Fiche de recueil du consentement du pharmacien responsable d’officine	39
Annexe n°4 : Installation dans les pharmacies d’officine	40
Annexe n°5 : Réponses « Autre » au questionnaire destiné aux patients.....	41
Annexe n°6 : Réponses « Autre » au questionnaire destiné aux médecins.....	45
Annexe n°7 : Remarques générales des médecins généralistes.....	49
Annexe n°8 : Fiche de signalement à l’ANSM des erreurs ou risques d’erreurs médicamenteuses	55

INTRODUCTION

Les Français sont parmi les plus gros consommateurs de médicaments d'Europe, avec une moyenne de 1350 unités standards (plus petites doses communes utilisées pour un traitement : comprimé, cuillerée...) par an et par habitant selon les chiffres publiés en 2012 par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et de la Statistique (DREES) (1). Les comprimés et gélules représentent la majorité des formes médicamenteuses prises dans le cadre de traitements aigus et chroniques, notamment en ville. On les regroupe sous le nom de formes orales solides.

Lorsque le traitement d'un patient suppose la prise de plusieurs médicaments différents simultanément, il existe un risque d'erreur ou d'inversion des médicaments en raison de la similarité des noms - commerciaux ou génériques - tant phonétique qu'orthographique, mais aussi des emballages ou des unités de prises elles-mêmes (comprimés, gélules...) (2,3). L'initiation de ce travail a pour origine un cas clinique vécu au domicile d'une patiente, particulièrement illustratif : Une patiente de 86 ans en fibrillation auriculaire avait eu un INR (International Normalized Ratio) à 6,0 - pour un INR cible compris entre 2 et 3 - ainsi qu'un rythme cardiaque jugé insuffisamment ralenti. Après inspection de son pilulier, il a finalement été conclu que ce déséquilibre avait pu être causé par le caractère très similaire dans leur apparence galénique des comprimés de Préviscan[®] et de Nébivolol Arrow[®] (Figure 1). La prescription prévoyait la prise de ¼ de comprimé de Préviscan[®] et de 1 comprimé entier de Nébivolol tous les jours. Une inversion de ces deux comprimés par la patiente a donc pu expliquer à la fois l'augmentation de l'INR et l'absence de ralentissement du rythme cardiaque.

Figure 1 : Photographie des comprimés de Nébivolol Arrow[®] et Préviscan[®]



En France, en l'absence de l'inscription manuscrite de la mention « non substituable » sur l'ordonnance, le pharmacien peut délivrer un médicament dit « générique », démarche promue dans un souci d'économies de santé. Or un médicament « princeps » peut, lorsqu'il n'est plus protégé par les droits de propriété intellectuelle, être générique par plusieurs laboratoires génériqueurs et donc présenter des aspects différents pour un même principe actif, tant en termes d'emballage que d'apparence du comprimé ou de la gélule. De ce fait le pharmacien peut choisir le médicament générique qu'il délivrera, le plus souvent en fonction des lois économiques du marché. Le médecin prescripteur, qui ne peut connaître l'ensemble des marchés conclus entre pharmaciens et laboratoires (ceux-ci peuvent changer régulièrement et sont négociés de manière indépendante dans chaque officine), ne peut donc pas présager de l'aspect final du médicament effectivement délivré au patient.

Une revue bibliographique sur le sujet a permis de constater que de nombreux articles traitaient du risque de confusion de médicaments en lien avec des noms ressemblants, tant orthographiquement que phonétiquement (4–8). La ressemblance des boîtes (conditionnements secondaires), des plaquettes (conditionnements primaires) ou encore des ampoules de médicaments injectables notamment en anesthésie-réanimation était également largement rapportée (9–15). En revanche, seuls quelques cas cliniques ont pu être répertoriés lorsqu'il s'agissait de la confusion en lien avec des comprimés ou gélules ressemblants (16–18). Or lorsque l'on interroge les patients en pratique quotidienne sur les médicaments qu'ils prennent, il est fréquent de constater que ceux-ci répondent par une description physique de leurs comprimés ou gélules et qu'ils peinent souvent à en mémoriser le nom (commercial ou générique), notamment les patients âgés. Par exemple, quand le médecin demande : « Quel médicament prenez-vous tous les jours ? », le patient répond fréquemment : « Vous savez Docteur, c'est le petit comprimé bleu et rond. »

S'est alors posée la question de l'adéquation entre la littérature médicale, qui place la confusion des noms et des emballages ressemblants au premier plan, et la réalité du terrain, qui semblerait orienter vers une part potentiellement importante de la confusion de médicaments liée à des formes orales solides ressemblantes.

Cette étude avait pour objectif principal d'évaluer les facteurs d'identification des médicaments à partir d'un échantillon de patients de la région Midi-Pyrénées.

Les objectifs secondaires ont été de :

- Identifier les facteurs de risque de confusion des médicaments,
- Evaluer les modes de discrimination des comprimés ou gélules (trait de sécabilité, inscription, taille, forme et couleur),
- Evaluer en sous-groupes (âge, nombre de médicaments différents consommés par jour, sexe et milieu d'habitation) les variations des modes d'identification et des facteurs de confusion des médicaments,
- Evaluer l'avis des Médecins Généralistes de la région Midi-Pyrénées sur la perception des patients pour identifier leurs médicaments et les facteurs de risque de confusion.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude de perception a été réalisée en utilisant deux questionnaires d'évaluation ; l'un destiné aux patients et l'autre destiné aux médecins généralistes (reproduits en Annexes n°1 et 2 respectivement).

Protocole Patients

Les patients ont été recrutés dans un échantillon de pharmacies d'officine tirées au sort de la région Midi-Pyrénées. Ce mode de recrutement a permis une présélection des patients autonomes sur le plan de la gestion de leurs médicaments à domicile. En effet, les patients dépendants en terme de gestion médicamenteuse se rendent plus rarement en pharmacie que les patients autonomes, et leurs médicaments sont plus souvent rapportés à domicile par des tiers tels que époux(se), infirmière à domicile, circuit du médicament en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD),...

Validation de la méthodologie et du questionnaire au cours d'une étude pilote

Une étude pilote a été réalisée afin de finaliser le questionnaire. Cette phase pilote a été effectuée sur un total de 244 patients recrutés à l'occasion de trois journées passées dans deux pharmacies sélectionnées par connaissance personnelle du pharmacien responsable. Après constatation de la bonne compréhension du questionnaire à l'issue de la phase d'évaluation, il a été décidé qu'au cours de l'étude, le patient ne poserait d'éventuelles questions qu'une fois le questionnaire complété intégralement. Ceci afin d'éviter au maximum d'influencer le patient pendant qu'il répond.

Echantillonnage des pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées

Un premier tirage au sort de 50 pharmacies à contacter a été réalisé parmi la liste des 1088 pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées (source : Ordre Régional des Pharmaciens de Midi-Pyrénées). L'étude pilote préliminaire a permis d'estimer que le nombre de patients interrogés durant une journée se situait aux environs de 35 (entre 20 et 50 patients). Afin d'obtenir un nombre significatif de patients interrogés, de l'ordre de 400 patients, nous avons estimé qu'une sélection de douze pharmacies d'officine dans la région Midi-Pyrénées était nécessaire pour parvenir aux objectifs fixés.

Afin d'assurer la représentativité de l'ensemble des huit départements qui composent la région, le nombre de pharmacies tirées au sort par département a été préalablement défini en fonction du nombre de pharmacies pour chacun des départements, le nombre de

pharmacies d'officine étant réglementé suivant la densité de population. Ainsi sur la liste des 50 officines à contacter nous nous étions fixés comme objectif de réaliser l'enquête dans 4 officines du département de la Haute-Garonne, 2 du département du Tarn, puis 1 dans chacun des six autres départements (Ariège, Aveyron, Gers, Hautes-Pyrénées, Lot et Tarn-et-Garonne). A partir de la liste des 50 officines présélectionnées, les pharmaciens responsables de chaque officine ont été contactés par téléphone dans l'ordre du tirage au sort. Le protocole de l'étude et son rationnel leur ont été expliqués. Ils étaient libres de refuser la participation à l'étude. La douzième et dernière pharmacie sélectionnée a été la vingtième sur la liste initiale de cinquante officines. Il y a donc eu huit pharmacies contactées mais non incluses, pour les raisons suivantes : refus du pharmacien responsable ou pharmacien responsable en vacances et donc non joignable au moment de la sélection des officines. Une fois la sélection des douze pharmacies effectuée, un nouveau contact téléphonique a été pris avec chacun des pharmaciens responsables d'officines afin de convenir de la date de la journée d'investigation dans chacune des pharmacies.

Déroulement d'une journée type dans une pharmacie

Arrivée dans la pharmacie à l'ouverture, entrevue avec le pharmacien responsable pour recueil de son consentement écrit à la participation à l'étude (Annexe n°3), et installation d'une table et deux chaises dans les locaux, à l'endroit indiqué par le pharmacien (Annexe n°4). Pendant toute la durée d'ouverture de la pharmacie, l'étude était présentée systématiquement à tous les patients sortant de l'officine. Si le sujet était francophone et acceptait de répondre au questionnaire, un numéro d'ordre consécutif était indiqué en haut à droite du questionnaire. Il était demandé aux pharmaciens et préparateurs en pharmacie de ne pas orienter les patients vers l'investigateur afin de conserver un recrutement aléatoire pour limiter au maximum le biais de sélection. Dans le cas où plusieurs patients sortaient de la pharmacie dans le même temps, seul celui qui s'apprêtait à sortir en premier était abordé, à moins que les sujets derrière lui ne décidaient d'attendre pour passer un à un le questionnaire. Les sujets qui sortaient de la pharmacie alors que l'investigateur était occupé avec un précédent sujet n'étaient donc pas abordés.

La période d'inclusion des patients dans les pharmacies a été réalisée du 15/04/2015 au 15/05/2015 et a mobilisé un investigateur unique.

Après recueil des questionnaires, les critères d'exclusion étaient les suivants : sujet mineur (âge inférieur à 18 ans), patients se déclarant non autonomes pour la gestion de leurs médicaments à domicile, questionnaires comprenant au moins trois questions laissées sans réponse ou dont les réponses étaient ininterprétables. Etaient définies comme

ininterprétables les réponses multiples ou illisibles. Les réponses ininterprétables des questionnaires inclus étaient quant à elles censurées dans l'analyse des résultats.

A aucun moment il n'a été demandé le nom, le prénom, la date de naissance, l'adresse courrier ou courriel ou encore le numéro de téléphone du sujet, afin de garantir l'anonymat de l'ensemble des données collectées. De ce fait, aucune déclaration ne s'est avérée nécessaire auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Protocole Médecins

Après validation du protocole d'étude par la commission de l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) de Midi-Pyrénées, le questionnaire destiné aux médecins a été élaboré initialement sous Word[®] puis sur internet via le logiciel LimeSurvey[®] afin d'organiser un remplissage directement en ligne par les médecins. Le lien vers l'accès au portail internet a été adressé par courriel le 10/03/2015 à l'ensemble de la liste d'envoi de l'URPS regroupant les médecins généralistes installés en Midi-Pyrénées ayant préalablement communiqué leur adresse courriel à l'URPS, soit 2351 destinataires. Une relance, toujours par courriel, a été adressée à l'ensemble de la liste d'envoi le 20/03/2015, intéressant cette fois 2345 destinataires. Le recueil des réponses était automatisé via le logiciel en ligne LimeSurvey[®] et pris en charge par le chef de projet informatique salarié de l'URPS. Les conditions d'anonymat des réponses ont été respectées si bien que la déclaration à la CNIL n'a pas été nécessaire.

Seuls les questionnaires intégralement complétés par les médecins ont été inclus dans l'analyse. Le recueil des données a été réalisé à l'URPS Midi-Pyrénées le 23/04/2015. De même que pour le questionnaire destiné aux patients et afin de garantir une bonne compréhension des questions, une phase préalable d'évaluation du questionnaire soumis aux médecins avait également été menée, au format papier, auprès de 10 médecins généralistes sélectionnés par connaissance personnelle.

Analyse statistique

Nous avons procédé à une codification grâce au logiciel Excel[®]. Une analyse descriptive des paramètres étudiés a été réalisée. Les résultats ont été exprimés en moyenne +/- écart-type pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. Un test t de Student a été effectué pour la comparaison des variables suivant les groupes d'intérêts. Les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel Graphpad[®] version 5.0.

RESULTATS

Résultats, protocole Patients

Entre le 15/04/2015 et le 15/05/2015, 715 questionnaires ont été collectés dans les douze pharmacies d'officine sélectionnées. Après application des critères d'exclusion, 684 questionnaires ont été inclus dans l'analyse (cf Figure 2).

Les caractéristiques des patients inclus sont rapportées dans le Tableau 1.

Figure 2 : Tableau de flux

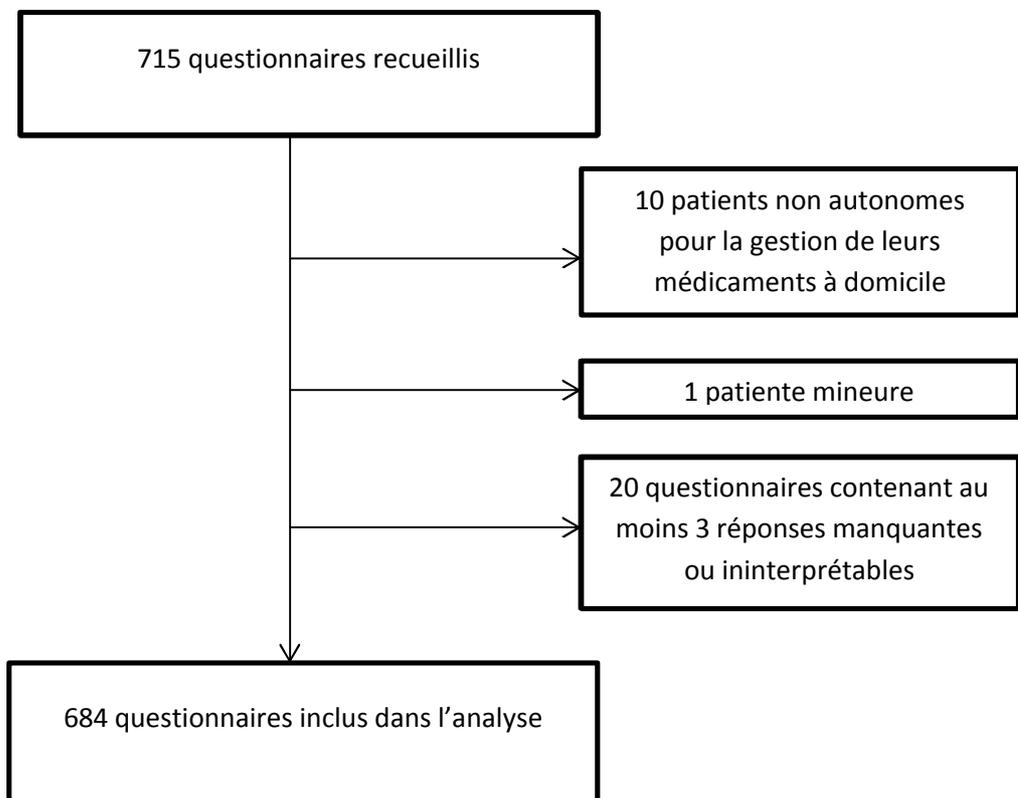


Tableau 1 : Caractéristiques des patients

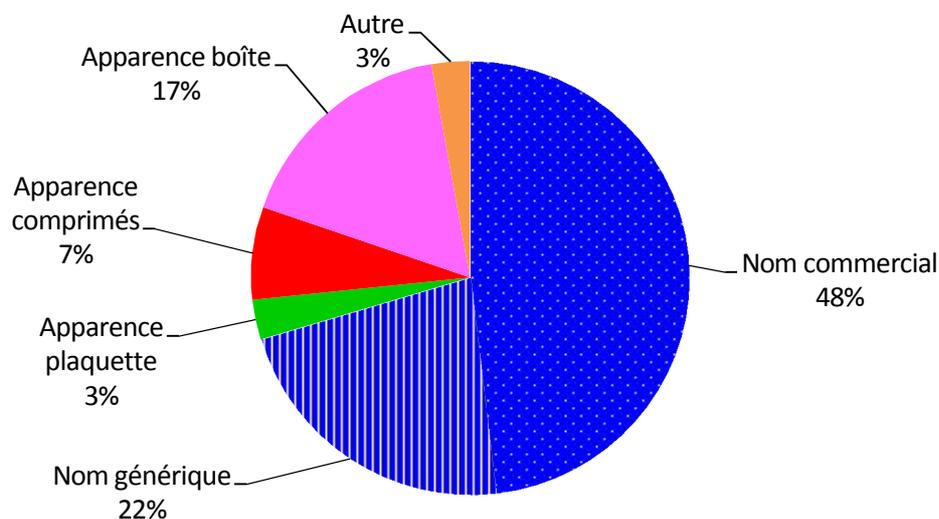
	Caractéristiques	N (%)
Sexe (/683)	Femmes	464 (67,9 %)
	Hommes	219 (32,1 %)
Age (/683)	18-39 ans	175 (25,6 %)
	40-54 ans	187 (27,4 %)
	55-64 ans	122 (17,9 %)
	65-74 ans	120 (17,6 %)
	75-84 ans	69 (10,1 %)
	85 ans et plus	10 (1,5 %)
Environnement (/683)	Urbain	160 (23,4 %)
	Semi-urbain	180 (26,4 %)
	Rural	343 (50,2 %)
Niveau de formation (/680)	Certificat d'Etudes Primaires, ou sorti entre la 6 ^{ème} et la 3 ^{ème} ou avant CAP ou BEP	101 (14,9 %)
	Sorti après CAP ou BEP (validé ou non), ou en 2 ^{nde} ou 1 ^{ère}	137 (20,1 %)
	Sorti de la classe de Terminale (avec ou sans baccalauréat)	107 (15,7 %)
	Sorti avec un diplôme de niveau Bac + 2 (DUT, DEUG, BTS,...)	142 (20,9 %)
	Sorti avec un diplôme de niveau supérieur à Bac + 2	190 (27,9 %)
	Etudes effectuées à l'étranger	3 (0,4 %)
Nombre de médicaments différents pris quotidiennement (/678)	Moyenne ± écart-type	1,9 ± 3,54 par j
	Médiane	1/j
Nombre de prises médicamenteuses quotidiennes (/684)	Moyenne ± écart-type	1,2 ± 1,41 par jour
	Médiane	1/j

Parmi 682 patients, 63 patients (9 %), ont rapporté avoir déjà confondu deux comprimés ou gélules une fois sortis de leurs emballages respectifs. Parmi les 62 patients qui ont ensuite répondu à la question portant sur le nombre de confusions, 65 % ont signalé un seul antécédent de confusion, 24 % en ont rapporté deux, tandis que 11 % en ont déclaré trois ou plus.

Cependant, à la question « *Avez-vous déjà pris des comprimés ou des gélules qui se ressemblaient ?* », 327 patients sur 677, soit 48 %, ont répondu par l'affirmative.

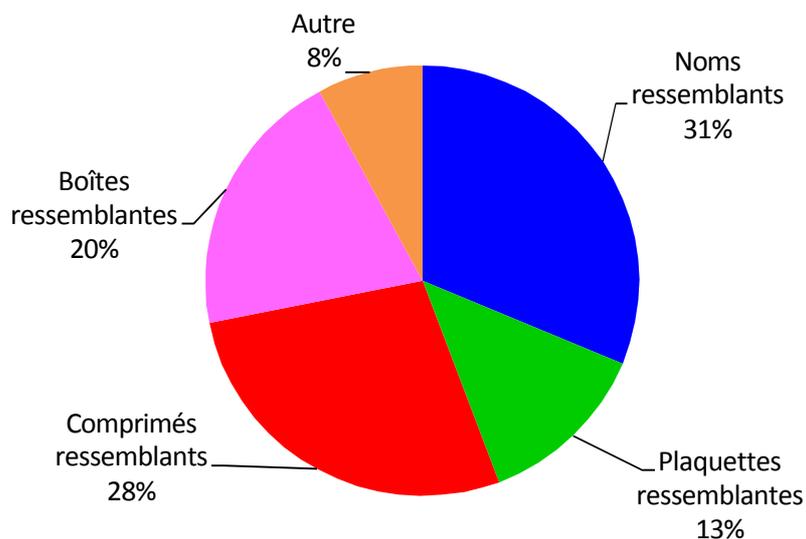
Une proportion de 48 % de 669 patients répondants a déclaré identifier les médicaments en se fiant aux noms commerciaux de ces derniers, quand 22 % ont rapporté les distinguer sur la base des noms génériques (correspondant aussi à la Dénomination Commune Internationale, DCI). Par ailleurs 17 % ont déclaré se fier à l'apparence globale de la boîte, 7 % à l'apparence des comprimés et 3 % à l'apparence de la plaquette (ou blister). Les 3 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf Annexe n°5, question 4). La Figure 3 illustre ces résultats.

Figure 3 : Modes d'identification des médicaments par les patients



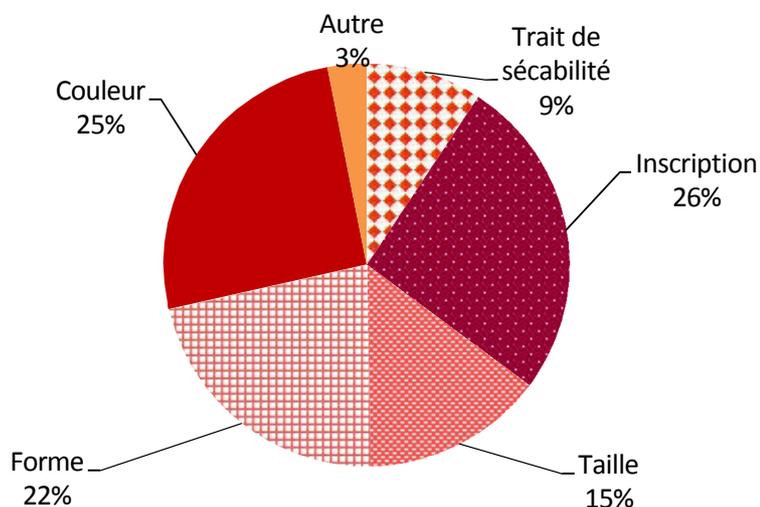
A propos des facteurs de confusion pouvant conduire à se tromper de médicament (Figure 4), 31 % des 662 répondants ont estimé que la ressemblance des noms (commerciaux et génériques réunis) était à risque, 28 % ont rapporté la ressemblance des comprimés ou gélules, 20 % la ressemblance des boîtes et 13 % la ressemblance des plaquettes. Les 8 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf Annexe n°5, question 5).

Figure 4 : Facteurs de confusion des médicaments selon les patients



Parmi les 648 répondants à la question concernant le mode d'identification des comprimés ou gélules (Figure 5), 26 % ont rapporté mieux les identifier en se fiant à l'inscription gravée ou imprimée sur ceux-ci, 25 % ont déclaré se référer préférentiellement à leur couleur, 22 % à leur forme géométrique, 15 % à leur taille et 9 % à la présence ou non d'un trait de sécabilité. Les 3 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf Annexe n°5, question 9).

Figure 5 : Modes d'identification des comprimés ou gélules par les patients



Analyses en sous-groupes

Sous-groupes des patients âgés de 75 ans et plus versus patients plus jeunes

La comparaison du sous-groupe des patients âgés de 75 ans et plus (n = 79) par rapport au reste de l'échantillon a mis en évidence que les patients les plus âgés prenaient en moyenne $3,95 \pm 2,48$ médicaments différents par jour contre $1,64 \pm 2,03$ pour les patients plus jeunes ($p < 0,0001$).

Sur le processus d'identification des médicaments, les patients les plus âgés ont rapporté accorder pour 32 % d'entre eux de l'importance au nom commercial, 26 % au nom générique, 23 % à l'apparence de la boîte, 14 % à l'apparence des comprimés, 4 % à l'apparence des plaquettes et 1 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux patients plus jeunes, des différences significatives sur la perception ont été retrouvées :

- Nom commercial : 32 % versus 50 % chez les plus jeunes ($p = 0,0025$),
- Apparence du comprimé : 14 % versus 6 % chez les plus jeunes ($p = 0,0072$).

Concernant les facteurs de confusion de médicaments, les patients âgés de 75 ans et plus ont rapporté dans 38 % des cas la ressemblance des comprimés, dans 18 % les noms ressemblants, dans 16 % les boîtes ressemblantes, dans 15 % des cas les plaquettes ressemblantes et 13 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux patients plus jeunes, des différences significatives sur les facteurs de confusion ont été retrouvées :

- Noms ressemblants : 18 % versus 33 % chez les plus jeunes ($p = 0,0069$),
- Comprimés ressemblants : 38 % versus 26 % chez les plus jeunes ($p = 0,0375$).

Concernant l'identification des comprimés ou gélules, les patients âgés de 75 ans et plus ont rapporté dans 34 % des cas la couleur comme étant la caractéristique la plus importante, 20 % pour la taille, 20 % également pour la forme, 13 % pour le trait de sécabilité, 12 % pour l'inscription et 1 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux patients plus jeunes, une différence significative sur la perception a été retrouvée :

- Inscription gravée ou imprimée sur le comprimé ou la gélule : 12 % versus 28 % chez les plus jeunes ($p = 0,0032$).

Concernant les niveaux de formation (catégories adaptées selon les définitions de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, INSEE), 42 % des patients âgés de 75 ans et plus ont rapporté appartenir à la catégorie la moins instruite (sans diplôme ou titulaire du Certificat d'Etudes Primaires) versus 11 % des plus jeunes ($p < 0,0001$).

Les patients âgés de 75 ans et plus ont déclaré avoir un niveau d'instruction égal à Bac + 2 et supérieur à Bac + 2 dans 11 % et 12 % des cas respectivement, versus 22 % et 30 % respectivement chez les patients plus jeunes ($p = 0,0187$ et $p = 0,0009$ respectivement).

Sous-groupes des patients prenant 2 médicaments différents ou plus par jour versus patients prenant 0 ou 1 médicament

Sur le processus d'identification des médicaments, les patients prenant quotidiennement 2 médicaments et plus ($n = 299$) ont rapporté accorder pour 41 % d'entre eux de l'importance au nom commercial, 22 % au nom générique, 20 % à l'apparence de la boîte, 9 % à l'apparence des comprimés, 5 % à l'apparence de la plaquette et 3 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux patients prenant 0 ou 1 médicament par jour, des différences significatives sur la perception ont été retrouvées :

- Nom commercial : 41 % versus 53 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,0018$),
- Apparence du comprimé : 9 % versus 5 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,0348$),
- Apparence de la boîte : 20 % versus 14 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,048$)

Concernant les facteurs de confusion de médicaments, les patients prenant quotidiennement 2 médicaments ou plus ont rapporté dans 33 % des cas la ressemblance des comprimés, dans 24 % les noms ressemblants, dans 15 % les boîtes ressemblantes, dans 14 % des cas les plaquettes ressemblantes et 14 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux patients prenant 0 ou 1 médicament par jour, des différences significatives sur les facteurs de confusion ont été retrouvées :

- Comprimés ressemblants : 33 % versus 24 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,0116$),
- Noms ressemblants : 24 % versus 48 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,0002$),
- Boîtes ressemblantes : 15 % versus 24 % chez les patients prenant 0 ou 1 médicament par jour ($p = 0,0028$).

On constatait plus d'antécédents d'erreur par confusion chez les patients prenant 2 médicaments différents et plus par jour comparativement au patients en prenant moins ($p = 0,0493$).

Sous-groupes par sexe, femmes versus hommes

Sur le processus d'identification des médicaments, les femmes ($n = 464$) ont rapporté accorder pour 49 % d'entre elles de l'importance au nom commercial, 20 % au nom générique, 19 % à l'apparence de la boîte, 7 % à l'apparence des comprimés, 3 % à l'apparence des plaquettes et 2 % autres. En comparant ces répartitions par rapport aux hommes, des différences significatives sur la perception ont été retrouvées :

- Nom générique : 20 % versus 27 % chez les hommes ($p = 0,0409$),
- Apparence de la boîte : 19 % versus 11 % chez les hommes ($p = 0,0083$).

Sous-groupes par milieu d'habitation

L'analyse suivant le milieu d'habitation (urbain, semi-urbain et rural) n'a pas montré de différence statistiquement significative sur l'ensemble des variables étudiées.

Résultats, protocole Médecins

Après deux envois de questionnaires à l'ensemble de la liste de l'URPS regroupant les médecins généralistes installés en Midi-Pyrénées ayant préalablement communiqué leur adresse courriel à l'URPS, 389 questionnaires ont été recueillis, dont 345 intégralement complétés et inclus dans l'analyse. Les 44 questionnaires complétés partiellement ont donc été exclus. Les caractéristiques des médecins généralistes ayant rempli les questionnaires inclus dans l'analyse sont rapportées dans le Tableau 2. Les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre total de questionnaires inclus dans l'analyse, soit 345.

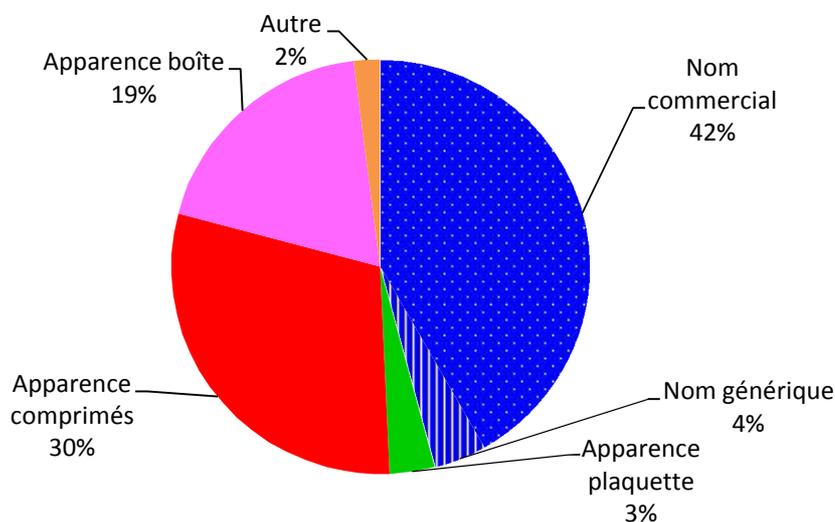
Tableau 2 : Caractéristiques des médecins généralistes

	Caractéristiques	N (%)
Sexe (/345)	Femmes	145 (42,0 %)
	Hommes	200 (58,0 %)
Age (/345)	Moyenne \pm Ecart-Type	49,7 \pm 11,0 ans
	Médiane	51 ans
Année de soutenance de la thèse (/345)	Présent - 2005	94 (27,3 %)
	2004 - 1995	66 (19,1 %)
	1994 - 1985	94 (27,3 %)
	1984 - 1975	81 (23,5 %)
	Avant 1975	10 (2,9 %)
Environnement (/345)	Urbain	118 (34,2 %)
	Semi-urbain	123 (35,7 %)
	Rural	104 (30,1 %)
Mode d'exercice (/345)	En association	242 (70,1 %)
	Seul	103 (29,9 %)
Nombre de visites à domicile par semaine (/345)	0 à 4	81 (23,5 %)
	5 à 9	97 (28,1 %)
	10 à 14	73 (21,2 %)
	15 à 19	48 (13,9 %)
	20 et plus	46 (13,3 %)

Parmi les 345 médecins, 66 % ont déclaré identifier eux-mêmes les médicaments en se fiant aux noms commerciaux de ces derniers, quand 33 % ont rapporté les distinguer sur la base des noms génériques. Les apparences globales des boîtes, des comprimés et des plaquettes ne sont pas apparues comme des moyens d'identification des médicaments par les médecins. 1 % des médecins ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 7). A la question portant sur les facteurs de confusion mettant les médecins à risque de se tromper de médicament, 65 % des médecins ont déclaré que la ressemblance des noms (commerciaux et génériques réunis) était à risque de leur faire confondre deux médicaments, 20 % ont signalé la ressemblance des comprimés ou gélules, 8 % la ressemblance des boîtes et 3 % la ressemblance des plaquettes. Les 4 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 8). Une proportion de 80 % des 345 médecins a rapporté identifier au mieux les comprimés ou gélules en se fiant à l'inscription gravée ou imprimée sur ceux-ci, quand 7 % ont déclaré regarder préférentiellement la forme géométrique, 5 % la couleur, 1 % la taille des comprimés et 1 % également la présence ou non d'un trait de sécabilité. Les 6 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 9).

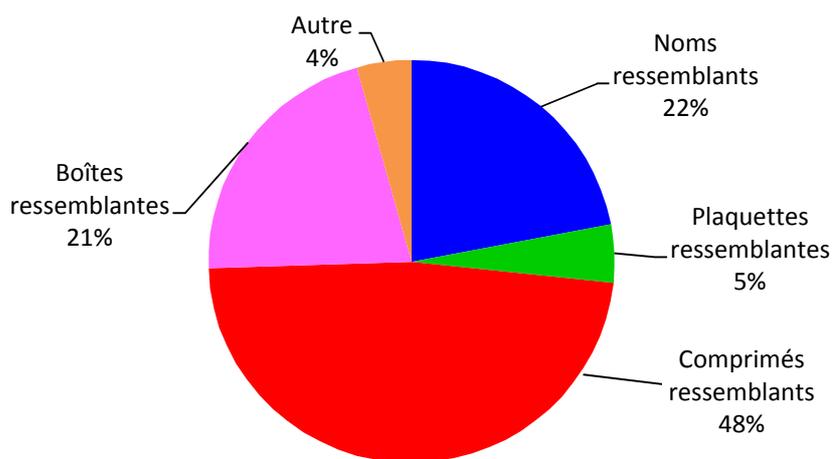
Trois questions visaient à recueillir la perception des médecins généralistes sur l'identification des médicaments par les patients. Parmi les 345 médecins, 42 % ont estimé que les patients identifient leurs médicaments en fonction des noms commerciaux, tandis que 30 % ont déclaré que les patients identifient d'abord l'apparence des comprimés ou des gélules, 19 % l'apparence des boîtes, 4 % les noms génériques et 3 % les plaquettes. Les 2 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 10). La figure 6 illustre ces résultats.

Figure 6 : Avis des médecins sur l'identification des médicaments par les patients



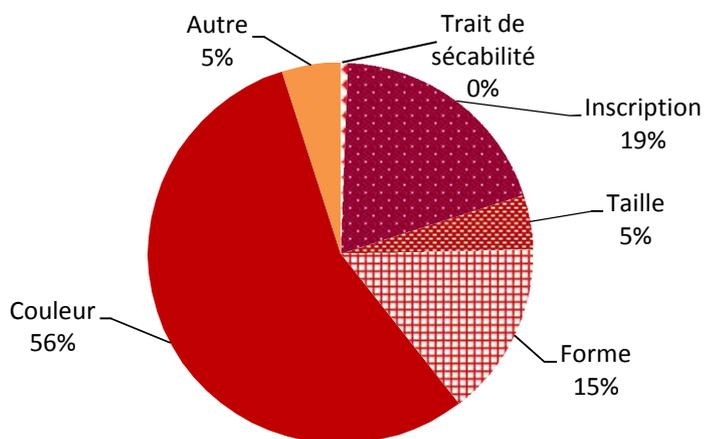
A la question « *Quel est le facteur de confusion qui selon vous est le plus à risque d'entraîner une erreur médicamenteuse pour les patients ?* » (Figure 7), 48 % des 345 médecins ont signalé la ressemblance des comprimés, tandis que 22 % et 21 % ont rapporté la ressemblance des noms (commerciaux et génériques réunis) et des boîtes respectivement, et 5 % la ressemblance des plaquettes. Les 4 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 11).

Figure 7 : Avis des médecins sur les facteurs de confusion des médicaments par les patients



Parmi les 345 médecins, 56 % ont déclaré que la couleur était selon eux le principal facteur d'identification des comprimés ou gélules par les patients, 19 % ont rapporté l'inscription, 15 % la forme géométrique et 5 % la taille. Les 5 % restants ont répondu « Autre », en précisant leur réponse (cf. Annexe n°6, question 12). La Figure 8 illustre ces résultats.

Figure 8 : Avis des médecins sur les modes d'identification des comprimés par les patients



Une proportion de 74 % des 345 médecins ayant intégralement complété le questionnaire a signalé avoir déjà été confrontée à une erreur ou une suspicion d'erreur médicamenteuse en rapport avec une confusion du patient entre deux comprimés ou gélules ressemblants. Parmi eux, 66 % ont déclaré avoir été confrontés à cette situation trois fois ou plus, alors que 19 % et 15 % y auraient été confrontés respectivement deux fois et une fois au cours de leur carrière.

Par ailleurs la moitié des médecins a déjà identifié une association de médicaments à risque d'entraîner une confusion médicamenteuse une fois les comprimés ou gélules sortis de leurs emballages.

Une proportion de 55 % des 345 médecins, a estimé que le stade le plus pourvoyeur d'erreurs médicamenteuses correspondait au moment de la prise des médicaments par le patient lui-même, 37 % des médecins ont rapporté qu'il s'agissait plutôt d'une erreur au moment de la préparation des médicaments (préparation anticipée - telle qu'à l'aide d'un pilulier – par un proche, une infirmière ou le patient lui-même), 6 % ont déclaré que les erreurs médicamenteuses découlaient principalement d'erreurs au moment de la prescription, et 2 % ont signalé la phase de délivrance des médicaments.

Parmi les 345 médecins, 59 % ont déclaré que la confusion de médicaments en rapport avec des galéniques d'apparence similaire représentait une cause « *plutôt assez fréquente* » d'erreur, rapportée au nombre total d'erreurs médicamenteuses, 5 % ont estimé qu'il s'agissait d'une cause « *très fréquente* », tandis que 35 % ont prétendu que cela constituait une cause « *plutôt peu fréquente* » et 1 % des médecins ont déclaré que la confusion galénique était « *inexistante* » rapportée à l'ensemble des causes d'erreurs médicamenteuses.

En termes de sécurité de la prise médicamenteuse, 67 % des 345 médecins ont estimé que la confusion galénique (confusion liée à des comprimés ou gélules ressemblants) constitue une problématique « *plutôt assez grave* », 23 % l'ont déclarée « *très grave* » tandis que 9 % et 1 % des médecins ont rapporté qu'il s'agissait d'une problématique « *plutôt pas grave* », voire « *pas grave* » respectivement.

Une proportion de 17 % des 345 médecins a fait part de remarques dans l'encart dédié à celles-ci à la fin du questionnaire (cf. Annexe n°7).

DISCUSSION ET PROPOSITIONS

Nos résultats montrent que les patients déclarent majoritairement identifier les médicaments par leurs noms (nom commercial : 48 % et nom générique : 22 %). L'apparence du médicament (apparence de la boîte : 17 %, apparence des comprimés 7 % et apparence de la plaquette 3 %) est moins fréquemment rapportée. Cependant, les facteurs considérés à risque de confusion par les patients sont majoritairement en lien avec l'apparence des médicaments (comprimés ressemblants : 28 %, boîtes ressemblantes : 20 % et plaquettes ressemblantes : 13 %) alors que la ressemblance des noms commerciaux et génériques réunis n'est rapportée que dans 31 % des cas. L'avis des médecins sur la perception des patients est quant à lui majoritairement axé sur l'apparence des médicaments (identification : 52 % et facteurs de risque de confusion : 74 %).

Il n'est pas surprenant que les patients déclarent identifier majoritairement leurs médicaments sur la base du nom, puisque c'est bien le nom - générique ou commercial - qui définit le médicament pris avec le plus de précision. C'est également celui-ci qui est inscrit sur l'ordonnance du médecin et à laquelle se réfère le patient pour prendre son traitement. La reconnaissance de la boîte (conditionnement secondaire) joue également un rôle important dans l'identification des médicaments.

Il est en revanche intéressant de noter que lorsque l'on demande aux patients de cibler une cause d'erreur par inversion de médicaments, la confusion des comprimés se place immédiatement derrière celle des noms (commerciaux ou génériques réunis) et devance donc la confusion des boîtes et des plaquettes.

Notre étude confirme la plus grande consommation de médicaments des patients âgés par rapport aux plus jeunes. La moyenne de 3,95 médicaments différents pris par jour chez les patients âgés de 75 ans et plus est conforme aux données de la littérature française (19–21).

De plus, l'importance de l'apparence du comprimé tant dans l'identification des médicaments qu'en termes de risque d'erreur par confusion était associée à l'âge supérieur à 75 ans mais aussi à la prise d'au moins 2 médicaments différents par jour, alors que l'importance du nom commercial était associée à un âge inférieur à 75 ans ainsi qu'à la prise de 0 ou 1 médicament par jour. Il est cohérent que les patients les plus âgés aient plus de difficultés à utiliser préférentiellement les noms pour identifier leurs médicaments compte tenu des troubles sensoriels et mnésiques plus fréquents avec l'avance en âge. L'augmentation de la fréquence des troubles visuels avec l'âge peut aussi aider à

l'interprétation de l'association retrouvée entre l'importance de l'inscription pour l'identification des comprimés ou gélules et l'âge inférieur à 75 ans.

Notre étude met également en évidence une association entre bas niveau de formation et âge avancé, pouvant expliquer des difficultés de lecture plus importantes chez les patients les plus âgés, ce que viennent confirmer les statistiques publiées par l'Agence Nationale de Lutte Contre l'Illettrisme (22).

En outre, près de la moitié des médecins répondants ont déclaré que la ressemblance des comprimés ou gélules était, selon eux, la cause principale d'erreurs par inversion de médicaments pour les patients.

Ces résultats sont ainsi discordants par rapport au constat que l'on peut faire à la lecture de la littérature médicale concernant les erreurs en relation avec des confusions de médicaments. En effet, comme décrit dans l'introduction, il est possible de constater que de nombreux auteurs soulèvent la problématique des noms ressemblants, tant orthographiquement que phonétiquement, ainsi que celle des emballages ressemblants (4–15). Or nos résultats montrent que les médecins généralistes craignent dans une proportion très importante que le risque de confusion entre deux comprimés ou gélules d'apparence similaire ne soit source d'erreurs médicamenteuses pour les patients.

Cependant le Bilan d'Activité du Guichet des Erreurs Médicamenteuses publié en 2010 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), rebaptisée en 2012 Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), ne fait pas mention de la problématique de la confusion d'apparence des comprimés alors que l'erreur de médicament a été la principale nature d'erreur recensée (6). Ceci traduit une très probable sous-déclaration des patients et des professionnels de santé aux organismes récepteurs de ces messages d'alerte (Centres Régionaux de Pharmacovigilance, ANSM, laboratoires pharmaceutiques,...). Il est à noter que la confusion de comprimés ou gélules ressemblants ne fait d'ailleurs pas partie de la liste des causes qu'il convient de cocher sur le formulaire de déclaration d'une erreur médicamenteuse téléchargeable sur le site de l'ANSM (cf. formulaire en Annexe n°8) ; la question de l'analyse spécifique et systématique de ces données par l'ANSM se pose alors. Par ailleurs, l'analyse des erreurs médicamenteuses s'appuie sur la réalisation préalable de taxonomies afin de classifier les différentes natures et causes d'erreurs. Parmi les principales taxonomies éditées à l'échelle internationale, une seule prend en compte ce risque de confusion de comprimés ou gélules ressemblants (23). Ceci illustre une fois encore une sous-estimation de cette problématique puisque dans notre étude près de la moitié des médecins (49 %) ont déclaré avoir été

confrontés au moins trois fois à des erreurs ou suspicions d'erreurs médicamenteuses en rapport avec des comprimés ou gélules d'apparence similaire au cours de leur carrière. Ces erreurs peuvent se présenter sous la forme d'évènements ponctuels, le plus souvent sans conséquence clinique majeure pour le patient, mais elles peuvent également être répétées, notamment lorsqu'elles intéressent des traitements pris dans le cadre de pathologies chroniques. En effet l'inversion routinière de médicaments ressemblants peut aboutir à une décompensation clinique ou une variation significative d'un paramètre biologique comme le montre l'exemple cité en introduction.

D'après notre étude, l'identification effective des médicaments par les patients, au sens de la sécurité de prise, fait donc intervenir préférentiellement la reconnaissance visuelle des comprimés, notamment chez les patients âgés. En effet, la mise en bouche - ou administration - du médicament constitue l'étape finale dans le processus de prise. Elle fait suite à la prescription, la délivrance et la préparation. Elle constitue donc l'ultime étape pour repérer et ainsi éviter une éventuelle erreur médicamenteuse survenue en amont (24). La reconnaissance visuelle du comprimé ou de la gélule à des fins d'identification est donc indispensable pour la prévention des erreurs médicamenteuses. La confusion des noms et emballages ressemblants est en revanche une problématique bien réelle pour les professionnels de santé, du médecin prescripteur au pharmacien qui délivre les médicaments, en passant par l'infirmière susceptible de préparer le pilulier au domicile du patient ou à l'hôpital (25).

La couleur et la présence d'une inscription apparaissent comme étant les caractéristiques organoleptiques prépondérantes dans l'identification des comprimés ou gélules par les patients. A l'heure des moyens de transport toujours plus rapides permettant l'explosion des voyages intercontinentaux, il pourrait être utile d'adopter un règlement international régissant le marquage des formes orales solides par des inscriptions gravées ou imprimées, spécifiques à chaque unité de prise et propres à chaque laboratoire afin d'assurer une standardisation de l'identification des médicaments. Une réflexion dans ce sens à l'échelle des Etats-Unis avait été suggérée par divers auteurs (26,27), débouchant sur une décision de la *Food and Drug Administration* en faveur d'un marquage systématique des médicaments, mais sans création d'un système de codification harmonisé dans l'ensemble du pays (28). Toutefois, une utilisation judicieuse par les firmes pharmaceutiques de la couleur, mais aussi de la forme et des dimensions des comprimés ou gélules permettrait une identification plus aisée des médicaments de par les nombreuses possibilités de combinaisons différentes de ces caractéristiques. Le nombre de formes orales solides

ressemblantes sur le marché pourrait ainsi être réduit, minimisant le risque d'erreur médicamenteuse au moment de la préparation et de l'administration des comprimés ou gélules, ces deux stades ayant été identifiés par les médecins comme les plus pourvoyeurs d'erreurs, comme le confirment aussi les statistiques recueillies dans le Bilan d'Activité du Guichet des Erreurs Médicamenteuses publié en 2010 par l'ANSM (6).

Parallèlement à la mise en place de la Dénomination Commune Internationale (DCI) en ce qui concerne les noms des molécules thérapeutiques, pourquoi ne pas réfléchir à l'introduction d'une « Apparence Commune Internationale » pour chaque principe actif ? Une telle standardisation permettrait idéalement la mise sur le marché d'un nombre fini d'apparences galéniques en réduisant le nombre de comprimés ou gélules ressemblants et contenant pourtant des principes actifs différents. On pourrait dans cette optique s'aider des résultats d'études ayant montré l'impact des couleurs et des formes des comprimés sur l'effet placebo ressenti par les patients (29). L'objectif d'une telle mesure serait ainsi double : assurer une meilleure identification des comprimés et gélules afin de prévenir des erreurs médicamenteuses évitables, et renforcer l'observance des traitements.

En effet, si l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait en 2003 l'observance moyenne dans les pays développés aux alentours de 50 % (30), il apparaît que la modification de l'apparence des comprimés d'un même principe actif en cours de traitement a une incidence délétère sur l'observance thérapeutique. Taverne *et al* l'a constaté dans un contexte de changements fréquents de fournisseurs d'antirétroviraux en Afrique et donc de substitutions itératives de comprimés (31). Le changement d'aspect extérieur peut ainsi induire une modification des représentations que le patient a de sa pathologie ou de son traitement, l'incitant parfois, par crainte, à ne pas prendre le nouveau comprimé dispensé, bien que contenant le même principe actif au même dosage. Il en va de même lorsqu'un patient se voit délivré des comprimés d'aspects différents pour un même principe actif générique lors de deux renouvellements de traitement successifs, créant ainsi la confusion (32–36). Les contraintes du pharmacien d'officine par rapport à ses approvisionnements par différents fournisseurs peuvent mettre à mal la continuité de la dispensation d'une présentation galénique d'un même principe actif pour un patient donné. Certes les pharmaciens ont pour consigne de limiter les changements de laboratoires génériqueurs pour un même principe actif pour les sujets âgés (33,34,37), mais en pratique le problème persiste. La nécessité d'une identification facile des formes orales solides, outre son impact en termes de sécurité de prise, est donc étroitement liée à l'observance des traitements par les patients.

Depuis le 29/12/2011, le droit français autorise - sans les y obliger - les laboratoires génériqueurs à copier l'apparence extérieure des formes orales solides dites princeps (38). Cette décision a tardivement fait suite à la jurisprudence états-unienne dans le domaine de la propriété intellectuelle de l'aspect extérieur des formes orales solides aussi dénommée « *trade dress* » (39). C'est un premier pas vers une harmonisation de l'apparence des comprimés en fonction des principes actifs, mais les laboratoires restent libres d'y renoncer, en avançant parfois l'argument du coût induit par les modifications de galénique. La santé des patients doit-elle passer après la santé financière des laboratoires pharmaceutiques ?

Par ailleurs, l'expérimentation de la vente de médicaments à l'unité mise en œuvre pour la délivrance d'antibiotiques depuis avril 2014 dans certaines pharmacies de quatre régions françaises est, si elle s'avère positive, vouée à se généraliser (40). Ainsi le conditionnement secondaire actuel disparaîtra et avec lui l'un des moyens de reconnaissance des médicaments. L'aspect extérieur des formes orales solides deviendra alors l'élément central de la bonne identification des médicaments. Il semble donc impératif, avant la généralisation d'une telle mesure, de réduire au minimum le nombre de comprimés ou gélules ressemblants sur le marché. Ces ressemblances sont aisément identifiables grâce au travail fourni par le Centre Anti-Poison de Nancy, dirigé par le Dr Manel, qui recense l'ensemble des formes orales solides disponibles sur le marché français et les classe dans une base de données informatisée en fonction de leurs caractéristiques physiques afin de pouvoir procéder ultérieurement à l'identification rapide d'un comprimé retrouvé déconditionné (41,42). Parmi les 11337 comprimés recensés dans cette base de données en août 2015, 2266 sont à la fois ronds, blancs et mesurent entre 8 et 12 mm de diamètre, soit 1 sur 5, illustrant un réel manque de diversité d'aspect des comprimés et donc un risque potentiel de confusion de médicaments.

A titre d'exemple, il semble tout à fait surprenant que l'ANSM ait à l'époque autorisé la mise sur le marché conjointe de plusieurs comprimés d'aspect similaire mais contenant pourtant des principes actifs différents, qui plus est quadrisécables (c'est-à-dire divisibles en quatre quarts d'égal dosage), tous prescrits dans des indications cardiologiques : Préviscan[®], Nébivolol, Lisinopril et Captopril de certains laboratoires génériqueurs (43). Jusqu'à trois de ces comprimés pouvant aisément se retrouver dans un même pilulier. Il aura ainsi fallu attendre cinq ans et plus de deux cent notifications de pharmacovigilance dont quatorze hémorragies graves, pour que l'un des laboratoires incriminés finisse par colorer son comprimé en rose afin de limiter le risque d'erreur médicamenteuse (43).

La propriété sécable de deux comprimés ressemblants est évidemment à l'origine d'un surcroît potentiel de la gravité de l'erreur. Comme dans le cas clinique décrit en introduction, si un patient prend habituellement un quart d'un comprimé quadrisécable et un comprimé entier d'un autre ressemblant et qu'il confond les deux comprimés, il induit la multiplication par quatre de la dose habituelle du premier médicament et un sous-dosage majeur de l'autre molécule. Il paraît donc important de mettre en garde les professionnels de santé face au risque représenté par la confusion entre deux unités de prise d'apparence similaire, notamment pour des patients âgés potentiellement polymédiqués et atteints de troubles visuels, surtout lorsque la prescription prévoit de fractionner des comprimés sécables.

Notre étude présente toutefois certaines limites. Le *sex ratio* en faveur des femmes chez les patients inclus s'explique par des visites plus fréquentes de celles-ci en pharmacie. Le protocole prévoyait de proposer le questionnaire à tous les sujets sortant de la pharmacie, sans distinction de motif d'achat. La clientèle de parapharmacie, à majorité féminine, était donc également abordée. Par rapport aux données de démographie médicale du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) prenant en compte tous les médecins généralistes de Midi-Pyrénées ayant effectué au moins 500 actes sur l'année 2014, l'échantillon étudié présentait les caractéristiques suivantes : l'âge moyen des médecins répondeurs était égal à 49 ans et 8 mois contre 53 ans et 8 mois d'après les statistiques SNIIRAM, et les femmes représentaient 42,0 % des médecins de l'échantillon contre 33,3 % selon les données SNIIRAM. Seuls les médecins généralistes informatisés ont reçu le questionnaire puisqu'il était envoyé par courriel. Il est donc possible qu'une partie des médecins, potentiellement parmi les plus âgés, n'ait pas eu accès au questionnaire. Certaines questions du questionnaire Patients et du questionnaire Médecins faisaient appel aux souvenirs des répondants, notamment concernant d'éventuels antécédents de confusion de médicaments, introduisant ainsi un biais de mémorisation. La question n°11 du questionnaire Patients portant sur l'identification des comprimés et gélules a été censurée plus souvent que les autres au moment du recueil des résultats suite à des réponses multiples (alors qu'une seule case ne devait être cochée pour définir la réponse comme interprétable). Oralement de nombreux patients ont fait part, après avoir terminé de compléter le questionnaire, de leur difficulté pour se décider à ne cocher qu'une seule case, devant une identification qu'ils jugeaient volontiers multicritère. L'usage de la grille INSEE dans le but de classer les patients par niveaux de formation est quant à lui discutable (44). En effet, elle est basée sur des diplômes actuels ne correspondant pas forcément à ceux en vigueur il y a plusieurs décennies. Le classement du Certificat

d'Etudes Primaires dans la catégorie de formation la plus basse était arbitraire et ne tenait pas compte de l'inégalité d'accès à la scolarité et aux études supérieures entre les différentes époques, pouvant de ce fait atténuer l'association initialement établie entre âge avancé et bas niveau de formation. Enfin notre étude n'a porté que sur les médicaments délivrés sur ordonnance. Une sous-estimation de la problématique de confusion des médicaments peut en résulter, car au domicile des patients peuvent également se trouver des médicaments non soumis à prescription médicale, des compléments alimentaires ou autres substances se présentant sous des formes potentiellement similaires à celles des médicaments délivrés sur ordonnance (45,46).

Cependant il s'agit à notre connaissance de la première étude s'intéressant aux modes d'identification des médicaments et prenant en compte à la fois l'avis des patients et celui des médecins. Même si elle souffre de faiblesses inhérentes à son design, cette étude permet une approche large et relativement objective des modes d'identification des médicaments par les patients, du fait du recueil de l'avis des médecins généralistes qui se trouvent en première ligne lorsqu'il s'agit de prendre en charge un effet indésirable potentiellement en lien avec une confusion de médicaments. Par ailleurs cette problématique de confusion de médicaments ressemblants est forcément sous-estimée du fait de la sous-déclaration évidente des effets indésirables médicamenteux et des erreurs médicamenteuses (47,48). L'amélioration de la prévention des erreurs médicamenteuses et des effets indésirables médicamenteux s'avère peu onéreuse au regard des économies de santé qu'elle est susceptible de faire réaliser si elle est menée de manière efficace. Elle reste toutefois dépendante de la bonne notification de ces événements aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Il faut donc s'attacher à poursuivre l'effort de sensibilisation sur ce sujet auprès des professionnels de santé et des patients. Un outil informatique d'aide à la notification sous la forme d'un module implémentant les logiciels d'aide à la prescription est d'ailleurs actuellement en cours d'évaluation (49).

La mise en évidence de la problématique des formes orales solides ressemblantes à travers notre étude fait place à une réflexion plus globale dans un objectif de réduction des erreurs par confusion de comprimés ou gélules d'apparence similaire. Le principe de « *déblisterisation au dernier moment avant la prise* » est ici renforcé (50). De même que les logiciels d'aide à la prescription des médecins comprennent une fonction permettant de signaler au prescripteur d'éventuelles interactions médicamenteuses sous forme d'alertes au moment d'imprimer une ordonnance, il paraît techniquement envisageable de mettre au point un module similaire venant implémenter les logiciels d'aide à la dispensation pour

alerter les pharmaciens sur le risque de confusion lors de la délivrance de comprimés ou gélules ressemblants. Une alerte sous la forme d'un "*pop-up*" montrant des photographies des comprimés ou gélules en cause apparaîtrait alors à l'écran. Si le pharmacien n'avait pas la possibilité de remplacer l'un des comprimés incriminés par un autre de même principe actif au même dosage, il pourrait néanmoins retourner l'écran de l'ordinateur en direction du patient afin de le mettre en garde contre le risque de confusion, photographies à l'appui. Ce module s'appuierait sur les données contenues dans la base tenue à jour par le Centre Anti-Poison de Nancy (données textuelles sur la couleur, la forme, les dimensions, l'inscription, la sécabilité, ainsi que les photographies) après définition de critères de ressemblance étalonnés sur la base d'études de perception afin de déterminer la sensibilité et la spécificité des messages dans le but de limiter le phénomène « *d'alert fatigue* » (diminution de l'attention portée à l'alerte avec la répétition de celle-ci, notamment lorsqu'elle est jugée excessive par l'exécutant) (51). En plus de son utilité quotidienne aux comptoirs des pharmacies, cet outil pourrait avantageusement implémenter les logiciels d'aide à la prescription des médecins afin que ces derniers puissent savoir en quelques clics si un état pathologique clinique ou biologique qu'ils constatent pourrait être attribué ou non à une confusion de comprimés ou gélules ressemblants, en fonction des médicaments effectivement délivrés par le pharmacien. En effet, la facture imprimée au dos de chaque ordonnance permet d'identifier clairement la référence exacte de chaque médicament dispensé. Après évaluation d'un tel module, la question de la volonté politique nécessaire pour l'imposer au cahier des charges des éditeurs de logiciels se posera. Là encore, il s'agira de savoir si les intérêts des patients feront le poids face à ceux des firmes pharmaceutiques...

CONCLUSION

Face à la multitude de médicaments aujourd'hui sur le marché en France, la bonne identification de ceux-ci par les patients est la clé de la prévention des erreurs médicamenteuses et des effets indésirables qui peuvent en découler. Elle permet également une meilleure observance thérapeutique, tant la notion d'habitude est centrale dans la prise régulière des traitements, notamment dans le cadre de la prise en charge de maladies chroniques.

Notre étude a montré que même si le nom (commercial ou générique) et l'apparence de la boîte des médicaments influent de manière importante pour une bonne identification par les patients, la confusion de formes orales solides en rapport avec des comprimés ou gélules ressemblants est sous-estimée au vu du peu de place accordée à cette problématique dans la littérature médicale internationale.

Si l'étude quantitative et qualitative du retentissement de ces erreurs en termes de morbidité et mortalité est difficile du fait de données de pharmacovigilance insuffisantes, des mesures concrètes pourraient faire diminuer l'incidence de celles-ci. L'introduction d'une « Apparence Commune Internationale » attachant à chaque molécule une apparence galénique précise et unique permettrait de réduire de manière importante le nombre de comprimés ou gélules d'apparence similaire contenant pourtant des principes actifs différents. Avec l'habitude, une telle mesure aiderait les professionnels de santé à reconnaître rapidement des médicaments déconditionnés. L'adoption conjointe d'une inscription spécifique à chaque unité de prise et propre à chaque laboratoire simplifierait encore la traçabilité des médicaments à l'échelle internationale à l'ère du tourisme de masse. Enfin, un module informatique venant implémenter les logiciels d'aide à la dispensation permettrait d'alerter les pharmaciens sur le risque de confusion entre plusieurs formes orales solides ressemblantes dans un souci de sécurité de prise pour les patients. Afin de poursuivre inlassablement cet objectif de prévention, ces mesures devront être associées à une notification toujours plus exhaustive des erreurs médicamenteuses et des effets indésirables médicamenteux aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

BIBLIOGRAPHIE

1. Le Garrec M-A, Bouvet M (Membres de la DREES). Comptes nationaux de la santé 2012. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2013. Document de travail, Série Statistiques, n°185. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/seriestat185.pdf> [Consulté le 31 août 2015]
2. Mills GA. Look-alike threats to unit dose safety. *Hosp Pharm.* 1985;20:168-170.
3. Mira JJ, Orozco-Beltrán D, Pérez-Jover V, et al. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. *Fam Pract.* 2013;30:56-63.
4. Organisation Mondiale de la Santé. Solutions pour la sécurité des patients, médicaments qui se ressemblent ou ont des noms à consonance similaire. 2007. Disponible sur: http://www.who.int/patientsafety/events/07/patientsafety_solutions_french.pdf [Consulté le 31 août 2015]
5. Lyse Lefebvre. Erreurs de médication : ressemblances et différences. Centre de Toxicologie Clinique, Institut National de Santé Publique du Québec. Disponible sur: <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/erreurs-medication-ressemblances-et-differences.aspx> [Consulté le 31 août 2015]
6. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Bilan d'activité de l'année 2009, Guichet erreurs médicamenteuse. 2010. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7881b7874c6cf3eb29e3a6657c84fa70.pdf [Consulté le 31 août 2015]
7. Bruce L Lambert S-JL. Designing safe drug names. *Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp.* 2005;28:495-512.
8. Gabriele S. The role of typography in differentiating look-alike/sound-alike drug names. *Healthc Q Tor Ont.* 2006;9 Spec No:88-95.
9. Lavon O, Ben-Zeev A, Bentur Y. Medication errors outside healthcare facilities: A national poison centre perspective. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014;114:288-92.
10. Schnoor J, Rogalski C, Frontini R, et al. Case report of a medication error by look-alike packaging: a classic surrogate marker of an unsafe system. *Patient Saf Surg.* 2015. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4357082/> [Consulté le 31 août 2015]
11. Thielmeier KA. Drug packaging similarities require extraordinary vigilance. *J Clin Anesth.* 1996;8:688-9.
12. Pathak A, Senard JM, Bujaud T, et al. Medication error caused by confusing drug blisters. *Lancet.* 2004;363:2142.
13. Prabhakar A, Malapero RJ, Gabriel RA, et al. Medication errors in anesthesia. *J Med Pract Manag MPM.* 2015;30(6 Spec No):41-3.

14. Shah HD, Shah M. A case of look-alike medication errors. *Indian J Pharmacol.* 2011;43:482-3.
15. Ogboli-Nwasor E. Medication errors in anaesthetic practice: a report of two cases and review of the literature. *Afr Health Sci.* 2013;13:845-9.
16. Langford N, Graham-Clarke E. Confusing tablets. *Lancet.* 2005;366:154.
17. Prakash B. Sad confusion of look-alike tablets. *Indian Dermatol Online J.* 2010;1:50.
18. Walliser G, Grossberg R, Reed MD. Look-alike medications: A formula for possible morbidity and mortality in the long-term care facility. *J Am Med Dir Assoc.* 2007;8:541-2.
19. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Haute Autorité de Santé. 2005. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf [Consulté le 31 août 2015]
20. Agence Régionale de Santé de Champagne-Ardenne. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez la personne âgée ; étude rapportée (page 36) effectuée dans le Val de Marne en 2002. Disponible sur: http://www.ars.champagne-ardenne.sante.fr/fileadmin/CHAMPAGNE-ARDENNE/ARS_Internet/actualites/reunion_ehpad/pharmacologie_PA_52.pdf [Consulté le 31 août 2015]
21. Huon J-F, Lenain E, Chatellier G, et al. Drug consumption among French elderly in 2011: A national study. *Eur Geriatr Med.* 2013;4:S181-2.
22. Agence Nationale de Lutte Contre l'Illettrisme. Les Chiffres ; Niveau national. Disponible sur: <http://www.anlci.gouv.fr/Illettrisme/Les-chiffres/Niveau-national> [Consulté le 31 août 2015]
23. World Health Organization. Patient Safety : Reduction of adverse events through common understanding and common reporting tools. Towards an international patient safety taxonomy. 2003. Disponible sur: <http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/JCAHOREport12-30June03.pdf> [Consulté le 31 août 2015]
24. Sattar SP, Gastfriend DR. Visual inspection of medications in preventing unexplained relapses. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1648-9.
25. James KL, Barlow D, McCartney R, et al. Incidence, type and causes of dispensing errors: A review of the literature. *Int J Pharm Pract.* 2009;17:9-30.
26. Schiff G. Standardized pill imprint codes: a pharma fantasy. *J Med Syst.* 2004;28:1-7.
27. Smolinske SC, Robertson WO. Imprint coding on solid medication forms: problems in interpretation. *Vet Hum Toxicol.* 1992;34:170-2.
28. U.S. Food and Drug Administration. Imprinting of solid oral dosage form drug products for human use. Code of Federal Regulations. Title 21 ; Part 206. 2014. Disponible sur: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=206.10> [Consulté le 31 août 2015]

29. De Craen AJ, Roos PJ, Leonard de Vries A, et al. Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *BMJ*. 1996;313:1624-6.
30. World Health Organization. Adherence to long-term therapies ; evidence for action. 2003. Disponible sur: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf [Consulté le 31 août 2015]
31. Taverne B, Desclaux A, Koita Fall MB, et al. Antiretroviral drugs in Africa: a public health versus a market approach. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63:74-6.
32. Cohen M, Smetzer J. Oral solid medication appearance should play a greater role in medication error prevention. Medication error report analysis ; Institute for Safe Medication Practices. *Hosp Pharm*. 2011;46:830-4.
33. Académie Nationale de Médecine. Place des génériques dans la prescription. 2012. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/articles-du-bulletin/publication/?idpublication=36458> [Consulté le 31 août 2015]
34. Académie Nationale de Pharmacie. Médicaments génériques. 2012. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GENERiques_VF_2012.12.21.pdf [Consulté le 31 août 2015]
35. Kesselheim AS, Bykov K, Avorn J, et al. Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction ; Cohort and nested case-control studies. *Ann Intern Med*. 2014;161:96-103.
36. Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, et al. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med*. 2013;173:202-8.
37. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Legifrance. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248> [Consulté le 31 août 2015]
38. Code de la santé publique. Article L5121-10-3. Legifrance. 2011. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000025081400&cidTexte=LEGITEXT000006072665> [Consulté le 31 août 2015]
39. Greene JA, Kesselheim AS. Why do the same drugs look different? Pills, trade dress, and public health. *N Engl J Med*. 2011;365:83-9.
40. Décret n° 2014-1047 du 15 septembre 2014 relatif à l'expérimentation de la délivrance à l'unité de médicaments appartenant à la classe des antibiotiques. Legifrance. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029460754> [Consulté le 31 août 2015]
41. Pungier V. Gélules et comprimés révèlent leurs secrets. *Le Moniteur des Pharmacies* n° 2930. 2012. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2930/gelules-et-comprimes-revelent-leurs-secrets.html> [Consulté le 31 août 2015]

42. Poupart S. Perception des couleurs et formes orales solides [Thèse : Med]. Nancy: Université Henri Poincaré. 2009. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_POUPART_SEGOLENE.pdf [Consulté le 31 août 2015]
43. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Erreur lors de la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire et traités avec des médicaments anticoagulants oraux. 2015. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Erreur-lors-de-la-prise-en-charge-des-patients-atteints-de-fibrillation-auriculaire-et-traites-avec-des-medicaments-anticoagulants-oraux/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Erreur-lors-de-la-prise-en-charge-des-patients-atteints-de-fibrillation-auriculaire-et-traites-avec-des-medicaments-anticoagulants-oraux/(offset)/1) [Consulté le 31 août 2015]
44. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Définitions et méthodes ; Niveaux de formation. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/niveaux-formation.htm> [Consulté le 31 août 2015]
45. Garriott JC, Simmons LM, Poklis A, et al. Five Cases of Fatal Overdose from Caffeine-Containing « Look-Alike » Drugs. *J Anal Toxicol.* 1985;9:141-3.
46. Mueller SM. Neurologic complications of phenylpropanolamine use. *Neurology.* 1983;33:650.
47. Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29:385-96.
48. Académie Nationale de Médecine. Signalement des évènements indésirables en médecine - Protection juridique. 2012. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/publication100036459/> [Consulté le 31 août 2015]
49. Jeudy-Brosset B. Utilisation d'un module semi-automatique de déclaration des effets indésirables médicamenteux : une proposition pour simplifier la démarche du médecin généraliste [Thèse: Med]. Toulouse: Université Paul Sabatier. 2014. Disponible sur: <http://epure.univ-toulouse.fr/ressources/notice.html?id=oai:generic.eprints.org:585&format=dc> [Consulté le 31 août 2015]
50. Prescrire Rédaction. T'as le look Coco. Poster Rencontres Prescrire 2014. Disponible sur: http://www.prescrire.org/Docu/PostersRencontres2014/Poster_DEMANGEclaude.pdf [Consulté le 31 août 2015]
51. Van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, et al. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *J Am Med Inform Assoc.* 2006;13:138-47.

ANNEXES

Annexe n°1 : Questionnaire destiné aux patients

Madame, Monsieur, Bonjour,

Je suis Frédéric Tranchard, j'ai effectué mes études de Médecine et réalise en ce moment ma thèse d'exercice de Docteur en Médecine Générale. Ce travail a pour objectif **d'étudier la perception des médicaments par les patients et les médecins.**

Je me permets de vous solliciter afin de compléter ce questionnaire de deux pages, quelques minutes de votre temps devraient suffire. Votre participation est fondamentale pour mener à bien ce travail, que vous preniez habituellement des médicaments ou non.

Les données seront traitées de manière totalement anonyme et analysées de façon globale. Si vous désirez connaître les résultats de cette étude, vous pouvez m'adresser un courriel à l'adresse suivante : fred.tranchard@wanadoo.fr

Je vous remercie très sincèrement et chaleureusement pour le temps que vous aurez consacré à la participation à cette étude.

Très cordialement,

Frédéric Tranchard

Vous pouvez détacher et garder cette feuille si vous le désirez

1) Combien de médicaments différents prenez-vous TOUS LES JOURS?

(médicaments délivrés sur ordonnance)

ENTOUREZ la réponse qui correspond à votre situation (une seule réponse possible)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Plus de 9 J'en prends mais je ne sais pas combien

2) Si vous prenez des médicaments TOUS les jours, quand les prenez-vous ?

Plusieurs réponses possibles

Le matin

A midi

Le soir

Au coucher

3) Si vous prenez des médicaments TOUS les jours, qui prépare la prise de vos médicaments ?

Une infirmière à domicile

Un(e) proche

Vous-même

4) Cochez LA proposition qui vous permet d'identifier au mieux vos médicaments

- Nom commercial du médicament

- Nom générique (ou scientifique) du médicament

- Apparence de la plaquette (sans regarder les comprimés si ils sont visibles)

- Apparence des comprimés (ou gélules)

- Apparence de la boîte

- Autre, à préciser :

5) Selon vous, vous pourriez vous tromper ou confondre deux médicaments parce que :

Cochez LA proposition la plus à risque d'entraîner une erreur

- Les noms des médicaments se ressemblent (noms commerciaux ou génériques)

- Les plaquettes se ressemblent

- Les comprimés (ou les gélules) se ressemblent

- Les boîtes se ressemblent

- Autre, à préciser :

6) Sans parler des emballages, avez-vous déjà confondu deux comprimés (ou deux gélules) ?

Oui

Non

7) Si OUI, combien de fois ?

1 fois

2 fois

3 fois et plus

- 8) Avez-vous déjà pris des comprimés (ou des gélules) qui se ressemblaient ? Oui
Non

9) Cochez LA proposition qui vous permet d'identifier au mieux vos médicaments lorsqu'ils sont sortis de l'ensemble de leurs emballages

- Présence de trait(s) permettant de couper le comprimé en plusieurs morceaux égaux
- Présence d'une inscription gravée ou imprimée sur le médicament
- Sa taille
- Sa forme
- Sa couleur
- Autre, à préciser :

- 10) Vous êtes : Une femme
Un homme

- 11) Vous êtes âgé de : 18-39 ans
40-54 ans
55-64 ans
65-74 ans
75-84 ans
85 ans et plus

12) Quel est votre niveau de formation ?

- Certificat d'Etudes, ou sorti(e) entre la 6^{ème} et la 3^{ème} ou avant CAP ou BEP
Sorti(e) après CAP ou BEP (validé ou non), ou en 2^{nde} ou 1^{ère}
Sorti(e) de la classe de Terminale (avec ou sans baccalauréat)
Sorti(e) avec diplôme de niveau Bac + 2 (DUT, DEUG, BTS, etc...)
Sorti(e) avec diplôme de niveau supérieur à Bac + 2

- 13) Vous habitez en milieu : Urbain
Semi-urbain
Rural

Merci encore une fois pour votre contribution à cette étude

Annexe n°2 : Questionnaire destiné aux médecins généralistes



Thèse - Médicaments ressemblants : identification et risque d'erreur

Chère consœur, Cher confrère, Bonjour,

Je suis Frédéric Tranchard et je réalise en ce moment ma thèse d'exercice de Docteur en Médecine Générale. Ce travail a pour objectif d'étudier la perception des médicaments par les patients et les médecins.

Pour mener à bien ce travail, je me permets de vous solliciter afin de compléter ce questionnaire rapide. Ceci ne devrait pas vous prendre plus de quatre ou cinq minutes.

Les données seront traitées de manière totalement anonyme et analysées de façon globale. Si vous désirez connaître les résultats principaux de mon travail de thèse, vous pouvez m'adresser un courriel à l'adresse suivante : fred.tranchard@wanadoo.fr

Je vous remercie très sincèrement et chaleureusement pour le temps que vous aurez consacré à la participation à cette étude.

Très cordialement,

Frédéric Tranchard

Sortir et effacer le questionnaire

Charger un questionnaire non terminé

Suivant >>



Thèse - Médicaments ressemblants : identification et risque d'erreur

0% 100%

Infos

* 1) Vous êtes

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous :

- Un Homme
- Une Femme

* 2) Quel âge avez-vous ?

Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.

* 3) En quelle année avez-vous soutenu votre thèse ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous :

- Maintenant - 2005
- 2004 - 1995
- 1994 - 1985
- 1984 - 1975
- Avant 1975

* 4) Quel est votre lieu d'exercice ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous :

- Urbain
- Semi-urbain
- Rural

* 5) Quel est votre type d'exercice ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- En association
- Seul

* 6) En moyenne dans le cadre de votre activité professionnelle, combien de visites à domicile effectuez-vous par semaine ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- 0 à 4
- 5 à 9
- 10 à 14
- 15 à 19
- 20 et plus

Sortir et effacer le questionnaire

Reprendre plus tard

Suivant >>



Thèse - Médicaments ressemblants : identification et risque d'erreur

0% 100%

**Les trois questions suivantes visent à recueillir
VOTRE avis de médecin PRESCRIPTEUR !!**

* 7) Cochez LA proposition qui VOUS permet d'identifier au mieux les médicaments.

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Nom commercial du médicament
- Nom générique (ou scientifique) du médicament
- Apparence de la plaquette (sans regarder les comprimés si ils sont visibles)
- Apparence des comprimés (ou des gélules)
- Apparence de la boîte
- Autre

* 8) Cochez LE facteur de confusion qui VOUS place le plus à risque de faire une erreur médicamenteuse.

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Les noms des médicaments se ressemblent (noms commerciaux ou génériques)
- Les plaquettes se ressemblent
- Les comprimés (ou gélules) se ressemblent
- Les boîtes se ressemblent
- Autre

* 9) Cochez LA proposition qui VOUS permet d'identifier au mieux les médicaments lorsque ceux-ci sont sortis de leurs emballages.

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Présence de trait(s) de sécabilité
- Présence d'une inscription gravée ou imprimée sur le médicament
- Sa taille
- Sa forme
- Sa couleur
- Autre

Sortir et effacer le questionnaire

Reprendre plus tard

Suivant >>

**Les trois questions suivantes visent à recueillir votre avis sur
LA PERCEPTION DU PATIENT face à ses médicaments !!**

10) Cochez LA proposition qui selon vous permet AUX PATIENTS d'identifier au mieux leurs médicaments

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Nom commercial du médicament
- Nom générique (ou scientifique) du médicament
- Apparence de la plaquette (sans regarder les comprimés si ils sont visibles)
- Apparence des comprimés (ou des gélules)
- Apparence de la boîte
- Autre : _____

11) Cochez LE facteur de confusion qui selon vous est le plus à risque d'entraîner une erreur médicamenteuse POUR LES PATIENTS

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Les noms des médicaments se ressemblent (noms commerciaux ou génériques)
- Les plaquettes se ressemblent
- Les comprimés (ou les gélules) se ressemblent
- Les boîtes se ressemblent
- Autre : _____

12) Cochez LA proposition qui selon vous permet AUX PATIENTS d'identifier au mieux leurs médicaments lorsque ceux-ci sont sortis de leurs emballages

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Présence de trait(s) de sécabilité
- Présence d'une inscription gravée ou imprimée sur le médicament
- Sa taille
- Sa forme
- Sa couleur
- Autre : _____

[Somme et effacer le questionnaire](#)

[Reprendre plus tard](#)

[Suivant >>](#)

Voici une situation de confusion galénique à laquelle un de nos confrères a été confronté :

Une patiente de 86 ans en fibrillation auriculaire avait un INR à 6 ainsi qu'un rythme cardiaque jugé insuffisamment ralenti. Après inspection de son pilulier, il a finalement été supposé que ce déséquilibre pouvait être causé par le caractère très similaire dans leur apparence galénique des comprimés de Préviscan® et de Néбивол Arrow™ (voir photographies ci-dessous).



La prescription prévoyait la prise de 1 comprimé de Préviscan® et de 1 comprimé entier de Néбивол tous les jours. Une inversion de ces deux comprimés par la patiente pourrait donc expliquer à la fois l'augmentation de l'INR ainsi que l'absence de ralentissement du rythme cardiaque.

13) Au cours de votre exercice et sans parler des emballages, vous est-il arrivé d'être confronté à une erreur médicamenteuse ou une suspicion d'erreur en rapport avec une confusion entre deux comprimés (ou deux gélules) qui se ressemblaient (comme Préviscan®/Néбивол Arrow™ dans l'exemple cité ci-dessus) ?

- Oui Non

15) Avez-vous déjà identifié, parmi les spécialités que vous prescrivez, des associations de médicaments qui, une fois sorties de leurs emballages pourraient être confondues par les patients (comme Préviscan®/Néбивол Arrow™ dans l'exemple cité ci-dessus) ?

- Oui Non

16) Selon vous, quel stade est le plus pourvoyeur d'erreurs médicamenteuses ? (Une seule réponse possible)

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Erreur de prescription des médicaments
 Erreur de délivrance des médicaments
 Erreur de préparation des médicaments (préparation anticipée - telle qu'à l'aide d'un pilulier - par un proche, une infirmière ou le patient lui-même)
 Erreur au moment de la prise des médicaments par le patient lui-même

17) Pensez-vous que la confusion galénique est une cause fréquente d'erreurs médicamenteuses par rapport à l'ensemble des autres causes potentielles d'erreurs médicamenteuses ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Inexistant
 Plutôt peu fréquent
 Plutôt assez fréquent
 Très fréquent

18) Pensez-vous que la confusion galénique constitue une problématique grave en termes de sécurité de la prise médicamenteuse ?

Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Pas grave
 Plutôt pas grave
 Plutôt assez grave
 Très grave

Remarques

Score et effacer le questionnaire

Reprendre plus tard

Envoyer

Annexe n°3 : Fiche de recueil du consentement du pharmacien responsable d'officine

Déclaration de consentement du pharmacien d'officine

Je soussigné Dr, pharmacien
responsable de l'officine, située au
.....,
accepte de participer à l'étude « Discrimination des médicaments et similarité d'apparence
des formes orales solides ».

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par M. Frédéric
Tranchard. J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire et qu'elle
implique l'utilisation par M. Frédéric Tranchard des locaux de la pharmacie dont j'ai la
responsabilité.

M. Frédéric Tranchard pourra faire l'usage des locaux professionnels et installations que je
mets à sa disposition. Il s'engage à en faire usage en bon père de famille.

J'ai conscience que je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre
d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude.

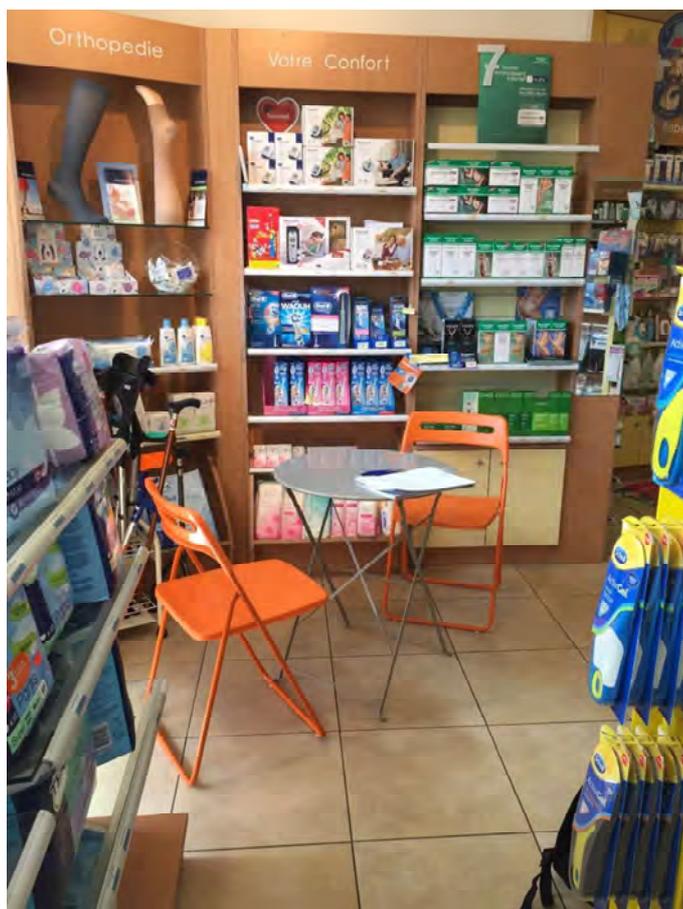
Après réflexion et avoir obtenu les réponses à toutes mes questions éventuelles, j'accepte
librement et volontairement de participer à l'étude qui m'est proposée.

Fait à

Le

Signature du pharmacien responsable de l'officine

Annexe n°4 : Installation dans les pharmacies d'officine



Annexe n°5 : Réponses « Autre » au questionnaire destiné aux patients

Question 4

26 : mon pharmacien

58 : laboratoire

68 : le nom de la molécule

76 : nom donné sur l'ordonnance

91 : ce que prescrit le médecin

139 : prescription du médecin

163 : dans le tiroir (pour petit déjeuner)

201 : disposition organisée des boîtes et vérification des noms

236 : endroit de stockage

380 : le mode d'absorption

397 : conseil du pharmacien

423 : médicaments d'origine non générique

454 : générique nul

582 : je regarde toujours la notice qui se trouve dans chaque boîte

603 : précision fournie par le pharmacien

668 : matière active

710 : nom écrit sur l'ordonnance

715 : mon pharmacien

Question 5

27 : l'ancienneté me permet de ne pas confondre

28 : je ne confonds pas

53 : jamais

85 : les notices montrent bien

141 : ils ne se ressemblent pas donc pas d'erreur

169 : coup de pompe

180 : aucun ne se ressemble

201 : j'ai du mal à identifier les médicaments par leur nom générique

246 : quand les boîtes changent (différents laboratoires ou passage au générique)

248 : pas de confusion

255 : étourderie

297 : erreur de ma part

312 : non

333 : aucune ressemblance

336 : pas de risque d'erreur

347 : problème quand le nom du médicament est différent de celui donné par le pharmacien (à cause du nom générique)

374 : non

377 : choix suivant l'indication thérapeutique

408 : non

423 : je regarde le nom sur la boîte

429 : inattention

452 : pas de confusion

479 : pas de risque d'erreur

489 : non je fais très attention. Je mets des gommettes de couleur sur les boîtes (rouge pour l'hypertension, vert pour la thyroïde)

526 : il y a très peu de chances que je confonde

558 : impossible de confondre, les boîtes ne se ressemblent pas

562 : je vérifie toujours le nom

572 : tension le matin, diabète le soir

580 : pas de risque d'erreur

585 : pas de risque d'erreur

593 : (illisible)

598 : distraction

603 : non je ne peux pas me tromper

619 : ne pourrais pas me tromper

622 : trois médicaments, trois tailles différentes

624 : ne se ressemblent pas

628 : je ne me trompe pas

649 : aucun risque

650 : sans risque

671 : rien ne se ressemble

679 : pas d'erreur possible

704 : ne sais pas

708 : non

709 : je ne peux pas me tromper

715 : peu d'attention pour le nom des médicaments

Question 9

2 : je garde dans les emballages

26 : s'il n'y a pas l'emballage, je ne le prends pas

28 : je ne les sors pas de leurs emballage

53 : je ne sors jamais les médicaments de leurs emballages

101 : liste des traitements sur moi

153 : j'évite de sortir les médicaments de leurs boîtes

156 : je ne sors pas les médicaments pour ne pas me tromper

185 : poids égal des différents critères

247 : je le laisse dans sa boîte

261 : sortie de l'emballage au moment de la prise

336 : je les sors au fur et à mesure

377 : je prends directement le médicament, je ne le sors pas de la boîte pour le poser sur la table

572 : j'ai marqué « matin », « soir »

691 : deux pochettes différentes

704 : ne sais pas

711 : taille et forme et couleur

Annexe n°6 : Réponses « Autre » au questionnaire destiné aux médecins

Question 7

6 : DCI

61 : DCI

153 : mixte entre commercial et générique

194 : DCI

237 : nom commercial et DCI

Question 8

32 : prescriptions non connues d'autres médecins

61 : trop de prescriptions, pas assez d'organisation de la dispensation

69 : dosages

92 : rien

98 : je ne prends pas de risque

170 : nouveauté

223 : je ne comprends pas la question ; si on est prescripteur on ne voit pas les médicaments

232 : les différentes posologies

264 : les boîtes différentes de génériques

265 : erreur de ligne en cliquant sur l'ordinateur

356 : la multiplication des génériques

401 : aucun

Question 9

2 : comparaison à celui dans une plaquette avec le nom commercial ou DCI

9 : rien

15 : aucun

32 : aucune idée de ce à quoi ressemble un médicament hors emballage

35 : aucune

52 : aucun

64 : aucun

83 : je ne regarde jamais les comprimés

100 : aucun

110 : comparer à un dans l'emballage

120 : aucun critère

123 : rien

124 : aucune

162 : plusieurs propositions

190 : la comparaison aux comprimés dans la boîte

217 : aucun

223 : idem

235 : comparaison avec celui blisterisé

271 : non identifiables

328 : question sans objet

Question 10

15 : et le nom commercial et le nom générique

32 : nom prescrit en premier (si habitué au nom générique il n'y a pas de problème)

61 : DCI

153 : le nom indiqué sur l'ordonnance

235 : différent selon les gens

237 : apparence des boîtes et des comprimés

299 : ça dépend des patients

Question 11

32 : je ne sais pas

61 : trop de prescriptions

107 : variation de présentation

131 : le comprimé n'est jamais le même lors des renouvellements lorsqu'on prescrit en DCI

169 : génériques de laboratoires différents

171 : générique

179 : même couleur (blanc en majorité)

237 : apparence des boîtes et des comprimés

264 : les produits changent fréquemment en particulier les génériques

321 : les noms et les boîtes ne se ressemblent pas

328 : le trop grand nombre de médicaments

329 : nom du générique : ne sait plus à quoi sert le médicament

356 : la multiplication des génériques

371 : avoir un médicament et son générique de formes différentes chez soi

391 : différentes formes pour le même produit

Question 12

9 : rien

15 : aucun

18 : forme et couleur

35 : aucune

61 : mettre des lunettes et que le prescripteur se pose la question des compétences du patient

98 : très variable

100 : ?

120 : apparence générale

134 : taille, forme, couleur

147 : nom du médicament sur la plaquette

189 : l'ensemble de ces critères

237 : la forme et la couleur

271 : non identifiable

272 : soit renouvelé le même

311 : aucun

314 : taille et couleur

364 : l'apparence : surtout forme et couleur

Annexe n°7 : Remarques générales des médecins généralistes

8 : bien que je n'ai pas constaté beaucoup d'erreurs, je pense qu'il est essentiel que les laboratoires veillent à différencier les formes galéniques ; chez des patients âgés (moi-même je le perçois déjà !) la vue ne permet pas de lire le nom imprimé sur le comprimé.

15 : 1) que le nom de l'original soit noté avec le nom du générique sur l'emballage ; 2) que les ordonnances comprennent les deux noms (générique et commercial) ; 3) surtout que les pharmaciens délivrent constamment les mêmes génériques d'un mois sur l'autre !!

18 : la présence de génériques de forme et de couleur différentes pour un même médicament n'aide pas !

21 : pour prescrire bien il faut peu prescrire. Ceci limite les risques. Et la fluindione n'est pas l'AVK (Anti-Vitamine K) de référence.

26 : ne choisir qu'une réponse est faussement réducteur du risque.

29 : les génériques ont tous des boîtes et comprimés identiques et sont fréquemment à l'origine d'erreurs.

32 : si la réponse « je ne sais pas » existait, ce serait celle-là que j'aurais choisie.

38 : l'erreur vient surtout que tous les boîtages d'un même laboratoire de génériques sont identiques.

40 : les patients sont perdus par le remplacement du produit princeps par des génériques dont la galénique varie en permanence en fonction du laboratoire !

61 : plutôt que d'imaginer des comprimés verts et roses, se poser la question des prescriptions, des compétences du patient, de la personne qui remplit le pilulier et du prescripteur.

62 : les génériques ne font qu'aggraver cette situation à risque, surtout chez les séniors.

69 : patient attaché lors d'un traitement au long cours à l'aspect de son comprimé modifié selon le type de générique fourni par le pharmacien qui peut changer à chaque délivrance.

80 : confusions fréquentes depuis l'apparition des génériques, tant par le patient que par les « serveurs-euses » à la pharmacie, favorisées par les changements de laboratoires quasiment tous les mois ; ce qui ne devrait pas être possible.

83 : les formes des comprimés génériques changent en fonction des marques (différente chaque mois bien souvent) d'où des erreurs fréquentes dans la prise médicamenteuse ; pour lutter contre ces erreurs et autres inconvénients : mêmes emballage, forme, couleur et composition des génériques que ceux du princeps.

85 : les multiples génériques n'ont rien arrangé...l'idéal serait qu'il y ait un seul médicament par molécule pharmacologique !!!!

114 : beaucoup d'erreurs entre princeps et génériques identiques mais nom de laboratoire/boîtage différents, beaucoup de comprimés sont blancs sans marque distinctive.

125 : erreurs souvent quand deux médicaments du même laboratoire, même forme et couleur des boîtes et surtout si même posologie ; par exemple amiodarone et acebutolol dosés à 200 mg.

127 : il y a le problème d'ordonnances rédigées par une secrétaire d'établissement qui entend mal le chiffre de posologie médicamenteuse.

150 : pour les pathologies chroniques traitées depuis de très nombreuses années les génériques devraient reprendre forme et couleur identiques au princeps.

152 : autre source d'erreur : toutes les boîtes génériquées du même laboratoire se ressemblent !!! Les fabricants n'ont rien compris à ce problème.

159 : question n°13, écrire Previscan[®] au lieu de Previsan[®].

177 : obligation d'une vigilance à tout moment, que cela soit dans la délivrance des médicaments ou leur préparation : nécessité de contrôler les piluliers à domicile.

184 : aussi quand la plaquette d'un médicament est mise dans la boîte d'un autre. Boîtes des laboratoires génériqueurs se ressemblant avec noms de DCI proches (début du mot et nombre de lettres approximatif) et dosages identiques, exemple : atenolol 200 mg et amiodarone 200 mg, etc...

189 : statiquement tout de même peu fréquente compte tenu du nombre impressionnant de prises médicamenteuses.

192 : vous me demandez une intuition, un sentiment sur une notion dont j'ignore tout : la confusion lors de la préparation ou de la prise des médicaments. Un facteur de risque supplémentaire est le trouble des fonctions supérieures débutant non diagnostiqué. Bonne continuation.

195 : je fais très peu de visites (patientèle jeune, beaucoup de pédiatrie), et suis peu confrontée à ce problème, mais je préfère effectivement chez les patients âgés à domicile prenant plusieurs comprimés par jour que ce soit une IDE (Infirmière Diplômée d'Etat) qui prépare le pilulier (entre les problèmes de vue, les mains moins habiles à cause de l'arthrose, les gens qui vont répondre au téléphone et ne se souviennent pas ensuite quel est le médicament qu'ils ont mis dans le pilulier...). Chez les patients que je suis en consultation et qui ont de nombreux médicaments à prendre (par exemple diabète et coronaropathie), je leur prépare l'ordonnance classique pour la pharmacie, et leur fais également un tableau récapitulatif avec nom commercial (s'ils n'ont pas eu le générique dès le départ) et nom de la molécule, avec 1 ou 1/4 ou 0... en fonction de « matin », « midi », « soir » ou « coucher ». Les patients trouvent cela plus pratique que l'ordonnance car plus visuel, et ils savent s'ils prennent un, deux ou trois comprimés à midi...

198 : problème majeur avec les génériques des différents laboratoires : erreur de prise plus fréquente (à mon avis) par rapport à la galénique ?

209 : j'ai moi-même confondu chez un patient deux médicaments car même packaging, et mes patients se disent perdus parce que les pharmacies ne délivrent que très rarement les mêmes génériques pour un même princeps.

218 : pour moi prescripteur il est impossible de connaître toutes les galéniques des différentes spécialités médicales génériques (princeps/générique de différents laboratoires délivrés par les pharmacies) donc je ne peux pas savoir si une prescription est plus risquée ; sinon il faudrait revenir sur le principe même des génériques !!! Pour les identifications les patients utilisent à la fois la forme, la couleur et la taille.

237 : questionnaire trop restrictif.

240 : je ferai attention dorénavant à l'apparence galénique des médicaments, je ne savais pas qu'il pouvait y avoir une telle ressemblance entre deux médicaments distincts.

244 : j'ai eu un patient prenant de l'allopurinol : il avait sur la table une boîte de princeps et une boîte de deux génériques différents. Les trois boîtes écartées sur la table, je lui demande ce qu'il fait avec les trois boîtes du même médicament : il me répond « *je prends un comprimé de chaque* »...

251 : impératif qu'il y ait des formes et couleurs identiques pour une même molécule et dosage, car source importante de confusion pour les personnes âgées avec les délivrances actuelles...

257 : se demander pourquoi on prescrit encore du Previscan[®] à l'hôpital au lieu de la Coumadine.

265 : le Previscan[®] a changé de couleur !!!

266 : impact démultiplié depuis les génériques. Trois décès dans ma patientèle au lendemain d'une prescription générique à risque..... Stop aux génériques.

269 : la question n°8 est peu compréhensible pour moi : « Cochez le facteur de confusion qui vous place (?) le plus à risque de faire une erreur médicamenteuse ? ». Pour la question n°16 le risque lié au médicament peut souvent venir non pas d'une erreur de prescription mais d'une prescription inappropriée du médecin (c'est-à-dire il a bien prescrit ce qu'il voulait prescrire mais il a ignoré que ce n'était pas bon dans tel cas précis... Exemple : contre-indications, interactions, ignorance). Pour moi les plus grandes erreurs viennent de là, c'est pourquoi je ne sors pas sans le Vidal[®] sur mon smartphone et je le consulte en moyenne dans trois consultations sur quatre. Bon courage.

279 : tout ceci remet en cause la crédibilité des génériques !!! Ne serait-ce que pour la sécabilité qui laisse souvent à désirer !!!

296 : les difficultés pour les personnes âgées se sont aggravées par la délivrance de génériques d'origine variable en fonction de l'approvisionnement du pharmacien et donc aussi variable en forme, en couleur et en présentation pour la même molécule.

301 : la première des confusions dans ma patientèle est liée aux différences entre les boîtes délivrées pour un même médicament prescrit. Lorsqu'il y a erreur, le patient prend deux fois le même médicament, celui qu'il lui reste de l'ordonnance prescrite antérieurement et celui prescrit lors du renouvellement (même médicament, autre packaging).

307 : travail nécessaire de lister les médicaments qui sont le plus à même d'être confondus (Nebivolol/Previscan[®]), en tenant compte du fait que le généraliste ne manipule que rarement les médicaments qu'il prescrit à longueur de journée.

311 : 1) il m'arrive même de prescrire « non substituable » dans le seul but de ne pas avoir de génériques, certes, mais dans le seul but de limiter les erreurs. 2) certains patients peuvent prendre et la forme commerciale et le générique quand des boîtes commencent à s'accumuler au domicile.

328 : commencez par vous-même: PreviSCan[®] ; questionnaire oiseux.

329 : surpris du sujet par rapport à la source constante, grave, hyper-fréquente d'erreurs liées aux noms génériques.

340 : l'erreur la plus fréquente, surtout chez la personne âgée, est la prise en double du même médicament (boîtes différentes d'une même molécule délivrées par le pharmacien) ou au contraire la non-prise du médicament qu'elle stocke car elle ne reconnaît pas la boîte qui a été changée par le pharmacien et qui ne correspond pas à celle qu'elle prend habituellement.

341 : je rajouterai la différence notable d'efficacité entre certains génériques et princeps.
Cordialement.

347 : la confusion pour les patients ne comprend pas qu'un seul critère comme la couleur, la forme, le trait de sécabilité, mais un peu tout ça.

348 : majoration des erreurs chez les personnes âgées ; surtout packaging similaire pour les génériques de mêmes laboratoires.

349 : problèmes surtout chez les personnes âgées confrontées aux changements de marque et donc de boîte et de galénique pour un même nom de molécule.

351 : j'ai oeuvré pour toi Fred ! A+

364 : entre médicaments génériques ou non il y a beaucoup d'erreurs et de confusions surtout pour les patients âgés ou leurs proches qui préparent les piluliers !! Aussi bien pour les médecins ! Quand mon patient parle d'un comprimé rose ou blanc qui lui convient mieux que d'autres je ne comprends pas ; une si grande variété de galéniques et couleurs des génériques, cela ne veut rien dire !

368 : conserver au maximum les médicaments dans leur boîte spécifique permet d'éviter un bon nombre d'erreurs.

386 : le Ministère aurait un travail utile et nécessaire beaucoup plus important que certaines réformes minables et peu utiles. Toutes les instances doivent prendre conscience de ce danger qui est trop souvent mortel pour le consommateur méconnaissant ce risque.

389 : si le médicament est sorti de son emballage d'origine il doit être jeté pour éviter toute erreur ou doit aller directement dans un pilulier.

393 : j'en suis donc venu à rechercher des laboratoires commercialisant des médicaments sous plaquettes de blisters sécables, comme Mylan® le fait souvent et qui permettent ainsi

de conserver un emballage unitaire avec DCI écrite et éviter un autre problème majeur : un déconditionnement souvent très précoce (plus d'une semaine avant par les IDE qui préparent les piluliers, ou un mois avant par les pharmaciens qui fournissent sous plaquettes individuelles les traitements en EPHAD), altérant l'action pharmacologique du médicament.

395 : le médecin ne connaît pas la forme ni la couleur du médicament que prendra son patient, il ne s'intéresse qu'au nom de la molécule ; pour le patient c'est l'inverse, il ne connaît pas la molécule, et encore moins avec les génériques, et ne connaît que la forme et la couleur de son comprimé.

396 : non allons vers le déconditionnement et la délivrance à l'unité en pharmacie avec des ordonnances rédigées en noms de DCI. Des patients vieillissants, des pharmaciens qui ont plus ou moins le pouvoir du « *gate control* » des EHPAD à 2300 euros par mois ; on comprend les réticences des familles et les médecins en « *burn out* ». Et on va m'expliquer que la médecine sera faite par des techniciens détenteurs de CAP (exemple : les préparateurs de piluliers dans les EHPAD). Le problème est gigantesque, et dans dix ans qui fera de la médecine non hospitalière ? Puisque la médiane d'âge des médecins installés en Midi Pyrénées est à plus de cinquante ans. Ce ne sont pas des planqués dans les bureaux - les médecins des caisses - qui vont se salir les mains. Pour gérer un patient en quinze minutes pensez-vous que nous utilisons suffisamment d'outils de contrôle pharmacologique ? Voilà quelques idées.

398 : sujet très intéressant, questionnaire que je comprends mal : en fait il s'agit de savoir si la galénique d'un médicament prête à confusion? Je ne sais pas ; mais récemment j'ai eu plusieurs remarques de patients qui ont du mal à ne pas confondre un médicament de Biogaran[®] avec un autre de Biogaran[®]. Depuis les génériques, beaucoup de patients arrivent à la consultation en disant : « il me faut du Biogaran[®] ». Mais quel médicament ? (hypnotique, antidiabétique oral,... ?). Il y a un problème sérieux avec les boîtes et la similitude des comprimés chez Biogaran[®].

401 : les génériques d'un même princeps devraient tous avoir la même galénique et présentation car les pharmaciens changent fréquemment de générique en fonction de la marge dégagée ; ou bien si le patient change de pharmacie, les génériques seront différents.

Annexe n°8 : Fiche de signalement à l'ANSM des erreurs ou risques d'erreurs médicamenteuses



FICHE DE SIGNALEMENT DES ERREURS MEDICAMENTEUSES OU RISQUES D'ERREURS MEDICAMENTEUSES

SIGNALANT		
Nom : _____	Prénom : _____	
Lieu d'exercice : _____	Service : _____	Profession : Sélectionnez une profession Si autre, précisez : _____
Adresse : _____		
Téléphone : _____	Télécopie : _____	Courriel : _____

PRODUITS CONCERNES				
Nom de la spécialité	DCI	Voie d'administration	N° de lot	Laboratoire exploitant
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

Echantillon(s) conservé(s) Si oui, nom du détenteur : _____ Lieu de survenue Laboratoire(s) _____
 Laboratoire(s) prévenu(s)

DESCRIPTION DE L'ERREUR MEDICAMENTEUSE
Date de survenue : _____
Lieu de survenue : _____
Description (nature, professionnel(s) impliqué(s), circonstances, actions entreprises) : _____
Conséquences pour le patient : <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Evénement indésirable, précisez (nature, gravité, évolution, mesures prises) : _____ <input type="checkbox"/> Autre (incident...), précisez (exemple : administration impossible) : _____

NATURE
<input type="checkbox"/> Risque d'erreur
<input type="checkbox"/> Erreur potentielle
<input type="checkbox"/> Erreur avérée

CAUSE D'ERREUR
<input type="checkbox"/> Confusion de dénomination commerciale/commune
<input type="checkbox"/> Manque de lisibilité des mentions de l'étiquetage
<input type="checkbox"/> Défaut d'information (RCP, notice)
<input type="checkbox"/> Défaut de présentation (conditionnement, etc.)
<input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____

EVITABILITE
<input type="checkbox"/> Oui
<input type="checkbox"/> Non

Date : _____	Signature : _____
--------------	-------------------

Drug discrimination and look-alike solid oral dosage forms. Perception of patients and physicians.Toulouse, the 2nd of October, 2015

Introduction : Faced with the vast number of pharmaceutical products on the market, patients run the risk of confusing look-alike medicines. This study aims at evaluating patient drug identification and confusion errors.

Materials and Methods : Patients were approached in pharmacies of the Midi-Pyrénées region and invited to complete a questionnaire. Another questionnaire was sent by e-mail to family physicians in the region asking for their opinion on patients' perception of prescription medicines.

Results : Most of the 684 patients interviewed said that they identified their medicines by their names (generic and brand combined : 70 %). A smaller number mentioned appearance (box : 17 %, tablets : 7 % and blister : 3 %). Yet, the factors considered most likely to cause confusion by patients were related to the appearance of drugs (look-alike tablets : 28 %, look-alike boxes : 20 % and look-alike blisters : 13 %). In contrast, look-alike and sound-alike names, both generic and brand, were cited in only 31 % of cases. The doctors (n = 345) thought that problems arose mainly from the appearance of medicines (identification : 52 % and risk factors for confusion : 74 %) especially that of solid oral dosage forms.

Discussion : The replies to our two questionnaires showed that confusion of look-alike tablets or pills figures largely among fears of medication errors for both patients and physicians. The proper identification of solid oral dosage forms by patients is essential to improving medication safety and therapeutic compliance. Concrete measures can be taken to make the identification of tablets and pills easier for patients.

Keywords : medication errors, medication safety, solid oral dosage forms, look-alike tablets, confusing tablets, drug identification, discrimination, patient perception, physicians' opinion

Administrative discipline : Family Medicine

Thesis director : Dr DESPAS Fabien

Discrimination des médicaments et similarité d'apparence des formes orales solides ; perception des patients et des médecinsToulouse, le 2 octobre 2015

Introduction : Devant la multitude de produits pharmaceutiques sur le marché, les patients sont à risque de confondre des médicaments parfois ressemblants. Cette étude vise à évaluer les facteurs d'identification et de confusion des médicaments par les patients.

Matériels et méthodes : Un questionnaire a été proposé à des patients abordés directement dans des pharmacies d'officine de Midi-Pyrénées. Un autre questionnaire a été adressé par courriel à des médecins généralistes de Midi-Pyrénées pour recueillir leur avis sur la perception des patients.

Résultats : Les patients (n = 684) ont déclaré majoritairement identifier les médicaments par leurs noms (noms commerciaux et génériques réunis : 70 %). L'apparence du médicament (boîte : 17 %, comprimés : 7 %, et plaquette : 3 %) a été moins fréquemment rapportée. Cependant, les facteurs considérés à risque de confusion par les patients ont été majoritairement en lien avec l'aspect extérieur des médicaments (comprimés ressemblants : 28 %, boîtes ressemblantes : 20 % et plaquettes ressemblantes : 13 %) alors que la ressemblance des noms commerciaux et génériques réunis n'a été rapportée que dans 31 % des cas. L'avis des médecins (n = 345) sur la perception des patients a été quant à lui principalement axé sur l'apparence des médicaments (identification : 52 % et facteurs de risque de confusion : 74 %), notamment celle des formes orales solides.

Discussion : D'après les réponses à nos deux questionnaires, la confusion des comprimés ou gélules ressemblants constitue une préoccupation pour les patients et les médecins parmi leurs craintes d'erreurs médicamenteuses. La bonne identification des formes orales solides par les patients est essentielle pour améliorer la sécurité de prise et l'observance thérapeutique. Des mesures concrètes peuvent être envisagées pour faciliter l'identification des comprimés et gélules par les patients.

Mots clés : erreurs médicamenteuses, formes orales solides, comprimés ressemblants, discrimination, identification des médicaments, perception des patients, avis des médecins, sécurité de prise

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Directeur de thèse : Dr DESPAS Fabien

Faculté de Médecine Rangueil
133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - FRANCE