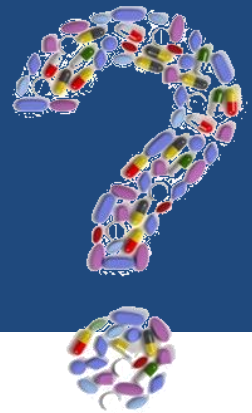


Erreurs médicamenteuses en pédiatrie



Dr Laurent Chouchana

PharmD, PhD

Centre Régional de Pharmacovigilance
Service Pharmacologie, Hôpital Cochin, AP-HP

EPU Association d'aide à la recherche en pédiatrie générale

07/02/2019

Liens d'intérêt



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

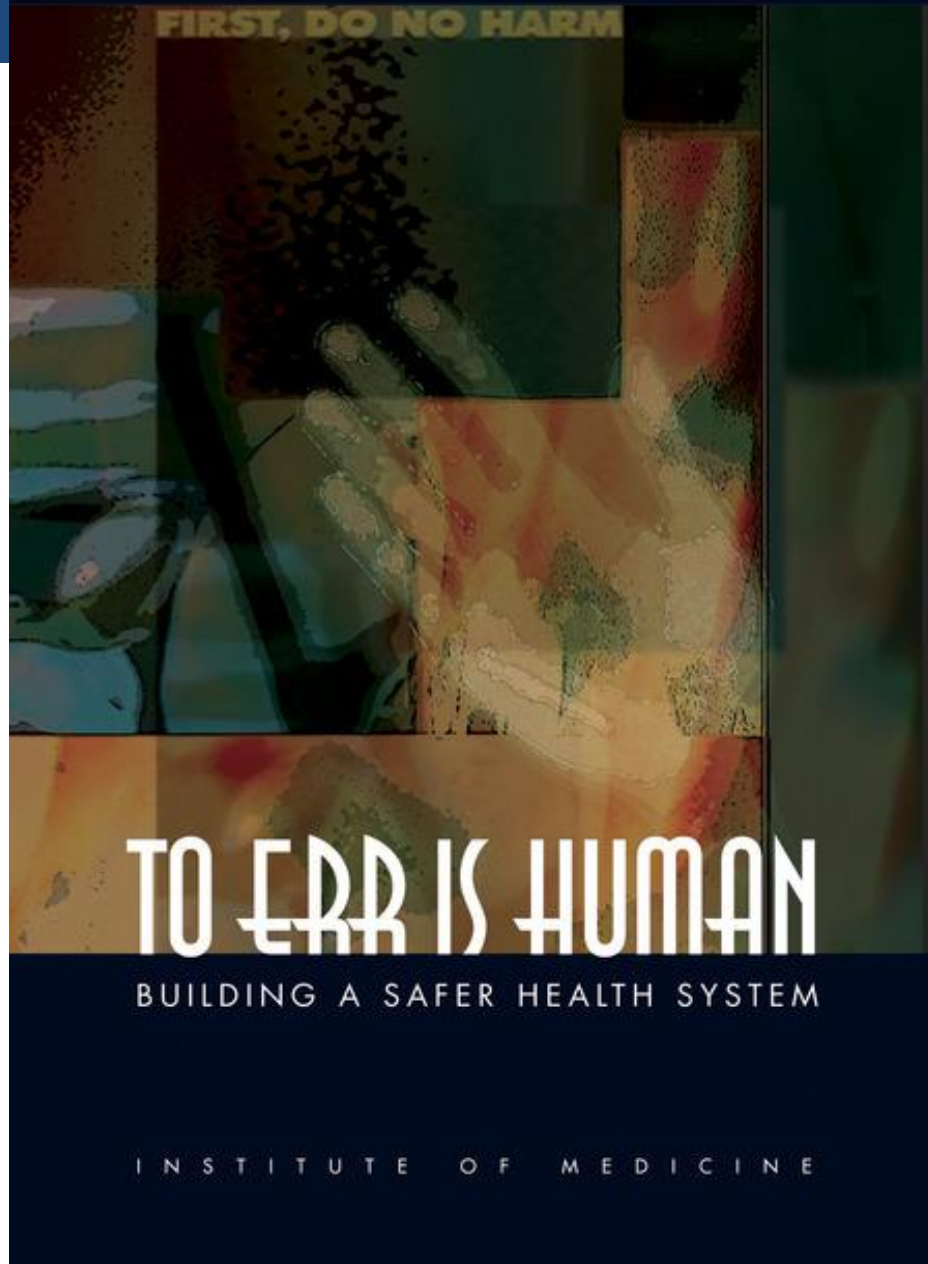
- Expert pharmacovigilance
- Membre du groupe de travail « interactions médicamenteuses »

Définitions



« L'erreur médicamenteuse est l'**omission** ou la **réalisation non intentionnelle** d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui **peut être** à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient »

≠ mésusage « utilisation intentionnelle d'un médicament, non conforme aux mentions légales du RCP, aux référentiels institutionnels... »



Institute of Medicine. 2000.
*To Err Is Human: Building a Safer
Health System*. Washington, DC:
The National Academies Press.
<https://doi.org/10.17226/9728>.

Erreurs médicamenteuses en chiffres

- 1,5 millions d'erreurs médicamenteuses /an aux USA
 - dont un tiers en ambulatoire
 - 98.000 décès chaque année aux USA attribués aux erreurs médicales

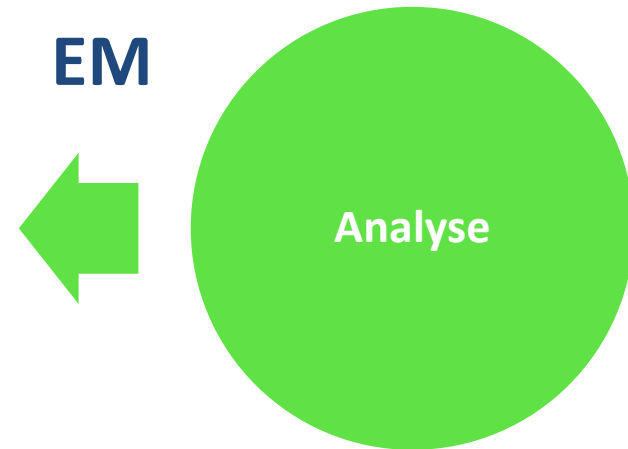
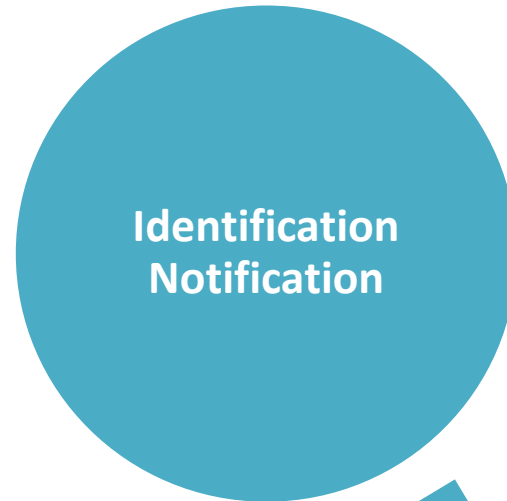
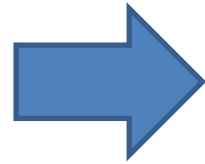
Kohn et al. Institute of Medicine. 2000

- 42 Milliards US \$/an dans le monde
 - 2017 « Safety Challenge » :
Diminuer de moitié la fréquence des EM en 5 ans





~~Culpabilité~~



EM

Culture du risque

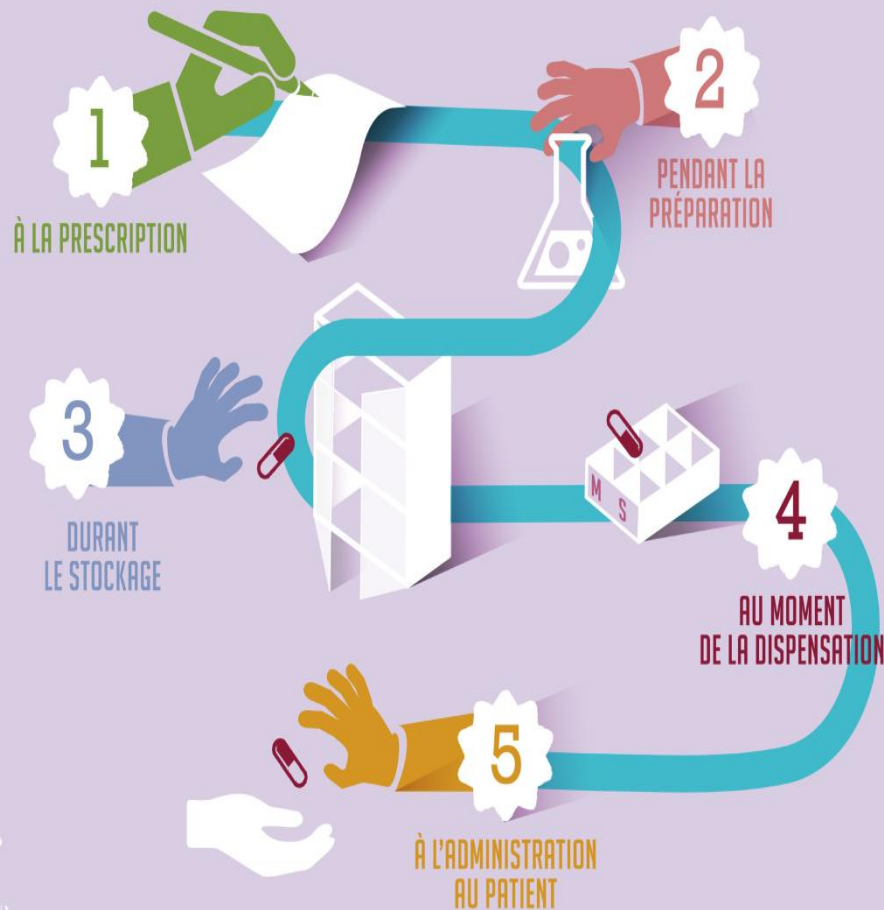
Définitions

- **Types d'erreur**

- Avérée lorsqu'elle résulte en l'**administration au patient** d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, par une mauvaise voie, ou selon un mauvais schéma thérapeutique, etc
- Potentielle si elle est **interceptée avant l'administration** du produit au patient
- Latente (ou risque d'erreur) s'il s'agit d'une observation témoignant d'un **danger potentiel** pour le patient

POURQUOI Y A T-IL DES ERREURS ?

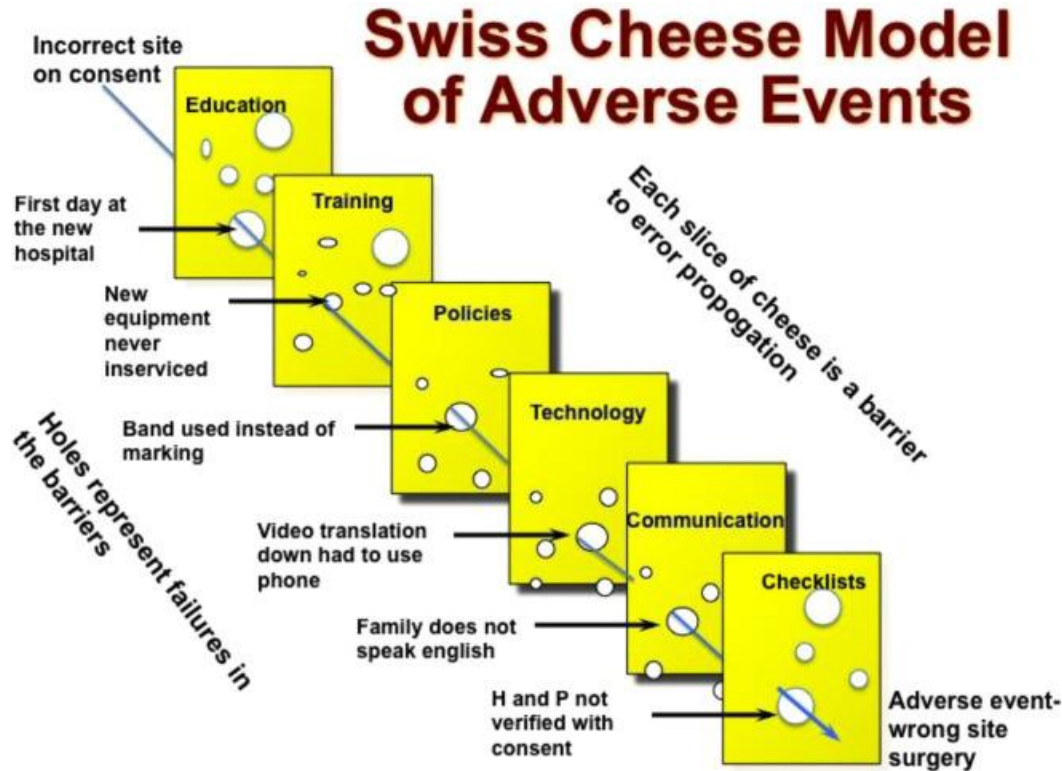
Le circuit du médicament est complexe
et de nombreux acteurs interviennent aux différentes étapes :



Erreurs médicamenteuses (EM)

→ Toutes les étapes de
la prise en charge
médicamenteuse
impliquées

Erreurs médicamenteuses : analyses causales



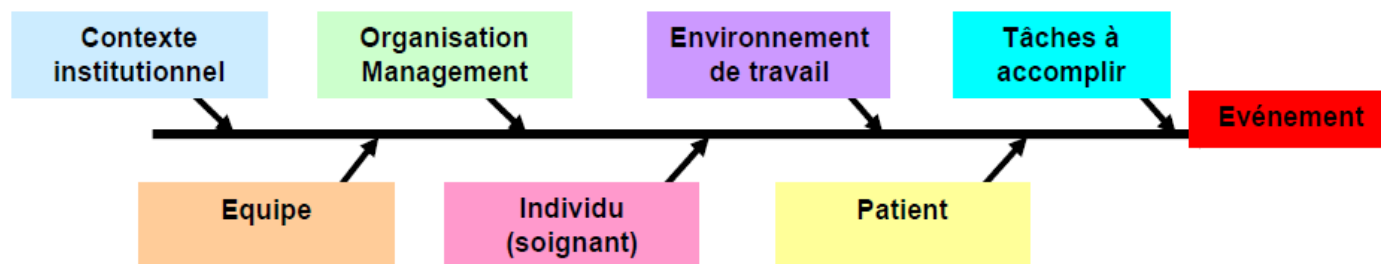
EM → EI

= Causes multifactorielles

Evènement indésirable = suite de causalités qu'il faut bloquer pour éviter qu'il survienne de nouveau

Erreurs médicamenteuses : analyses causales

- Causes immédiates
 - « *ce qui est immédiatement visible* »
- Causes profondes (facteurs systémiques)



Analyse des causes dans leur globalité
Causes multifactorielles

Erreurs médicamenteuses : analyses causales

- Comité de retour d'expérience (CREX)
 - analyse globale de l'erreur
 - identification de facteur d'amélioration des pratiques
 - identification de facteur d'amélioration des produits (médicaments)
 - retour au service
 - retour vers la communauté
- Charte de protection des déclarants (institution)

En France, quelles erreurs ?

- **ENEIS 2 (2009)**

- Objectif : estimer l'incidence des événements indésirables graves (EIG) associés au soins en milieu hospitalier
- Méthode : 61 établissements, 250 unités de soins, 8269 patients, 7 jours
- Résultats
 - 19,5% des EIG associés à médicaments (50.000-90;000/an)
 - Environ 1/2 évitables

Incidence : 83 EIG médicamenteux/1000 jours hospitalisation

Peu de services de pédiatrie inclus...

En France, quelles erreurs ?

- **ENEIS 2 (2009)**

Constats d'erreurs (écarts)	
Défaillance humaine d'un professionnel	27,6%
Supervision insuffisante des collaborateurs	26,4%
Communication insuffisante entre professionnels	24,1%
Infrastructure inappropriées	17,2%
Composition inadéquate des équipes	16,1%
Mauvaise définition des tâches	12,6%
Défaut de culture qualité	8,0%

Pas de problème technique / expertise
Facteurs organisationnels et humains



Spécificités en pédiatrie

La prescription hors AMM en pédiatrie

- A. Est plus fréquente en ville qu'à l'hôpital
- B. Est de l'ordre de 10 % en soins intensifs
- C. Est de l'ordre de 30 % en ville
- D. Se traduit souvent par une extrapolation des données acquises chez adulte
- E. L'absence de schémas posologiques adaptés accroît le risque médicamenteux chez l'enfant

La prescription hors AMM en pédiatrie

- ~~A. Est plus fréquente en ville qu'à l'hôpital~~
- ~~B. Est de l'ordre de 10 % en soins intensifs~~
- C. Est de l'ordre de 30 % en ville
- D. Se traduit souvent par une extrapolation des données acquises chez adulte
- E. L'absence de schémas posologiques adaptés accroît le risque médicamenteux chez l'enfant

Spécificités de la pédiatrie

Patient

- **Communication difficile**

Barrière de la langue < 18 mois

Parent = intermédiaire supplémentaire dans la prise en charge

→ **Echanges thérapeute/patient complexifié par rapport à l'adulte**

Thérapeutiques

- **Difficulté de conduite des essais cliniques chez l'enfant**

Problèmes éthiques, recueil du consentement, peu de patients à inclure dans les études (Chappuy *et al*, 2008)

→ Prescription hors-AMM : 94% en soins intensifs, 67% hospitalisation, 30% en ville (Autret-Lecat *et al*, 2006)

→ **Médicaments pas toujours évalués en pédiatrie**

- **Nombreuses formes pharmaceutiques inadaptées** (Fontan *et al*, étude PEDIAD, 2004)

→ spécialité injectable fortement dosée : nécessité de dilutions multiples

→ absence de forme orale liquide : coupe/écrasement des comprimés

→ **Manipulations multiples des médicaments (prescription mg/kg, administration...)**

Spécificités de la pédiatrie

Variabilité de réponse pharmacocinétique (ADME) et pharmacodynamique



Nouveau-né
0 -28 jours



Nourrisson
1 - 24 mois



Enfant
2 - 11 ans



Adolescent
12 - 18 ans

L'enfant, un individu en développement

- **Immaturité d'organe** (nouveau-né et nourrisson)

A : Immaturité digestive (nouveau-né et nourrisson)

D : Volume distribution médicament hydrophiles augmenté, forme libre majorée, BHE immature

M : Variabilité métabolisme hépatique (immaturité chez nouveau-né mais métabolisme accéléré selon cytochrome chez nourrisson)

E: Immaturité excrétion rénale (jusqu'à 1 an)

(Kearns *et al*, 2003)

→ **Conséquences des erreurs médicamenteuses potentiellement plus graves chez l'enfant**

Etudes spécifiques à la pédiatrie

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : prévalence en ambulatoire

- Etude de cohorte prospective dans cabinets de pédiatrie (n=6), 2 mois, région Boston
- 1788 patients ayant une prescription -> 283 EI
 - 57 **EI évitables** (=dus à EM) = **3%** IC_{95%} [3-4%]
 - 226 **EI inévitables** = **13%** IC_{95%} [11-15%]

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : prévalence en ambulatoire

Table 3. Rates, Severity, and Types of ADEs*

	Preventable ADEs (n = 57)	Nonpreventable ADEs (n = 226)
Rate per 100 patients (95% CI†)	3 (3–4)	13 (11–15)
Severity, No. (%)		
Fatal or life threatening	0 (0%)	1 (0.4%)
Serious	8 (14%)	26 (11%)
Significant	49 (86%)	199 (88%)
System involved, No. (%)		
Skin	17 (30%)	69 (31%)
Gastrointestinal	11 (19%)	111 (49%)
Respiratory	7 (12%)	0
Central nervous system	6 (11%)	34 (15%)
Eyes	4 (7%)	0
Ears	3 (5%)	0
Nose	3 (5%)	1 (0.4%)
Throat	2 (4%)	3 (1%)

*ADE indicates adverse drug event.

†CI indicates confidence interval.

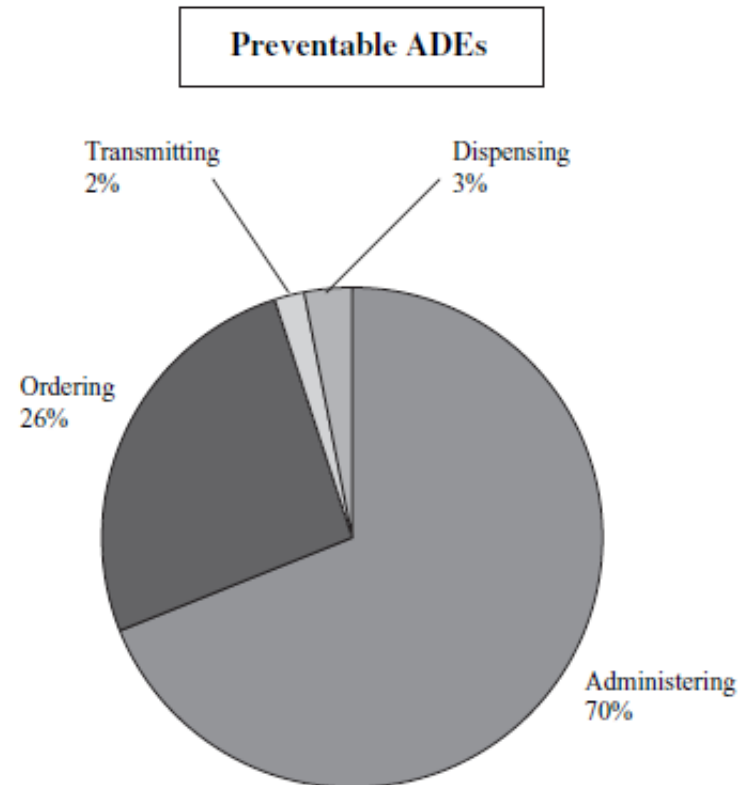


Figure 2. Stages of preventable adverse drug events (ADEs).

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : prévalence en ambulatoire

Table 4. Examples of ADEs*

Serious ADE, preventable

A 9-year-old with streptococcal pharyngitis was prescribed amoxicillin, and the parent did not complete the course of medicine. The patient returned with persistent streptococcal pharyngitis.

Significant ADE, preventable

A 4-year-old with ringworm was prescribed clotrimazole. The prescription was not filled, and the patient returned with persistent symptoms.

Life threatening ADE, nonpreventable

A 2-year-old female was treated with a cough and cold medicine, resulting in hives involving the entire body, including the lips and eyes. She was taken to the emergency department and required epinephrine, diphenhydramine, and steroids.

Serious ADE, nonpreventable

A 9-year-old with juvenile rheumatoid arthritis was prescribed oral methotrexate and developed nausea, vomiting, hair loss, and mouth sores. The medicine was changed 2 mo later.

Significant ADE, nonpreventable

A 4-year-old male prescribed oral prednisolone and albuterol developed hyperactivity a day after beginning the medications.

Nonpreventable ADE, able to be ameliorated

A 1-year-old female was prescribed amoxicillin-clavulanate for an otitis media. The patient developed 7 days of diarrhea and diaper rash. The parents did not adjust the diet, treat the rash, or notify the provider.

*ADE indicates adverse drug event.

EI **évitable** : arrêt prématuré d'antibiotique
(EM suivi thérapeutique)

EI **évitable** : pas de traitement acheté
(EM suivi thérapeutique)

EI **INévitable** : choc anaphylactique

EI **INévitable** : toxicité systémique
méthotrexate

EI **INévitable** : état hypomaniaque avec
prednisolone

EI **INévitable** : diarrhées et éruption sous
co-amoxicilline ; ttt poursuivi...

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : prévalence en ambulatoire

Table 6. Prevention Strategies for ADEs*

Prevention Strategy	Preventable ADEs No. (%)
Changes in communication between physicians and patients	41 (72)
Clinical pharmacist in office setting discussing drug administration with parent	16 (28)
Changes in communication between pharmacists in pharmacy and patients	14 (25)
CPOE	
Basic CPOE†	3 (5)
Advanced CPOE with CDSS‡	12 (21)
Changes in communication between nurses and patients	9 (16)
Clinical pharmacist in office setting discussing drug ordering with pediatric provider	6 (11)
Clinical pharmacist in office setting monitoring drug dispensing	4 (7)
Electronic transmission of prescription	1 (2)

*ADE indicates adverse drug event.

†CPOE indicates computerized physician order entry.

‡CDSS indicates clinical decision support systems.

**Stratégies proposée de
prévention des EI**

**= principalement
communication entre
médecin/patient-parent
et entre
pharmacien/patient-parent**

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : expérience des CAP aux USA chez enfant < 6 ans

National Poison Database System



- Période 2002-2012 (11 ans)
- 696.937 EM soit **2,6 / 1.000 patients**

< 1 an = 1/3 des EM

**< 1 an = 2 fois plus
d'admission en SI/décès**

> 5 ans = 1/10 des EM

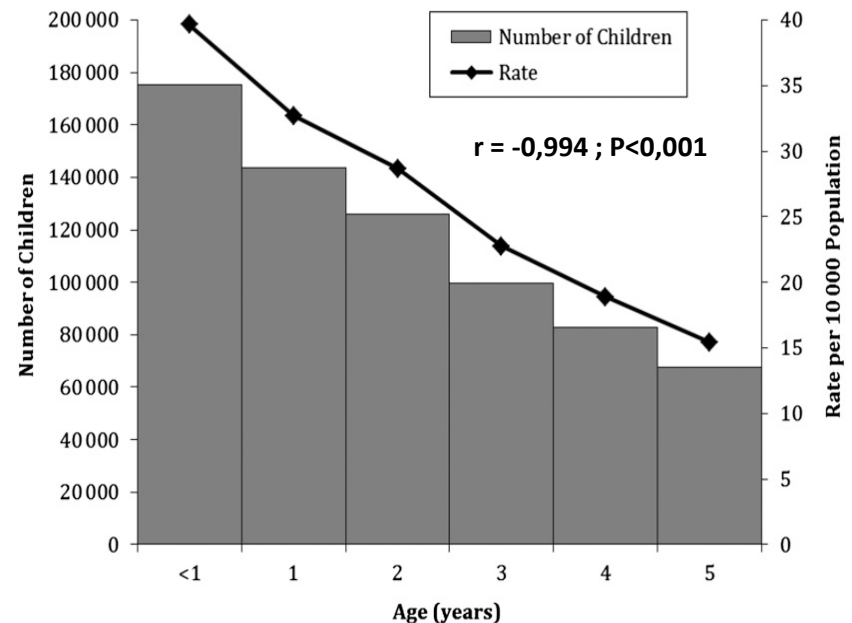


TABLE 1 Characteristics of Cases of Out-of-Hospital Medication Errors by Child Age, NPDS 2002–2012

Characteristics	Age, y							Total
	<1	1	2	3	4	5	<6 ^a	
Gender								
Boys	95 262	76 432	66 516	53 618	45 662	38 653	828	376 971 (54.2)
Girls	79 266	67 120	59 080	46 021	37 069	28 979	677	318 212 (45.8)
Unknown/Missing ^b	771	272	211	143	108	62	187	1754
Formulation								
Liquid	160 689	128 384	100 539	75 343	58 319	42 702	1301	567 277 (81.9)
Solid (tablets/capsules/caplets)	7072	10 529	20 894	20 770	21 485	22 403	284	103 437 (14.9)
Cream/lotion /gel	3587	1822	1310	934	732	656	46	9087 (1.3)
Aerosol/mist/spray/gas	1318	808	802	840	795	814	19	5396 (0.8)
Powder/granules	662	540	417	339	306	257	13	2534 (0.4)
Patch	19	16	23	20	19	13	0	110 (0.0)
Other	875	865	1067	891	683	449	16	4846 (0.7)
Unknown/Missing ^b	1077	860	755	645	500	400	13	4250
Acuity/chronicity								
Acute	140 272	120 158	105 121	82 326	67 191	53 732	1344	570 144 (81.9)
Acute-on-chronic	27 278	19 867	17 823	15 255	13 912	12 471	250	106 856 (15.4)
Chronic	7503	3627	2699	2090	1630	1424	86	19 059 (2.7)
Unknown/Missing ^b	246	172	164	111	106	67	12	878
Exposure site								
Own residence	170 061	139 515	122 170	96 803	79 932	64 869	1628	674 978 (96.9)
Other residence	4136	3487	3068	2484	2332	2013	40	17 524 (2.5)
School	667	514	328	282	346	620	6	2763 (0.4)
Other	309	238	240	166	194	142	2	1291 (0.2)
Unknown/Missing ^b	104	70	61	47	35	48	16	381
Management site								
Managed on site at non-HCF	158 191	136 019	119 285	94 402	77 747	62 659	1521	649 824 (93.5)
Patient already in / en route to HCF	10 315	4264	3325	2677	2508	2522	91	25 702 (3.7)
Referred by PCP to a HCF	5205	2456	2256	1949	1876	1921	31	15 694 (2.3)
Other	1101	783	641	531	504	445	17	4022 (0.6)
Unknown/Missing ^b	487	302	300	223	204	147	32	1695
Level of health care received								
No HCF treatment received	159 778	137 104	120 226	95 156	78 455	63 251	1570	655 540 (94.1)
Treated/evaluated and released	11 482	5100	4116	3391	3158	3254	75	30 576 (4.4)
Lost to follow-up/against medical advice	1592	697	644	475	467	426	28	4329 (0.6)
Admitted to noncritical care unit	1095	400	295	314	321	329	5	2759 (0.4)
Admitted to critical care unit	801	246	228	205	210	203	6	1899 (0.3)
Refused referral/didn't arrive at HCF	544	275	297	241	226	230	8	1821 (0.3)
Other	7	2	1	0	2	1	0	13 (0.0)
Medical outcome								
Not followed, minimal clinical effects ^c	76 024	70 179	64 084	51 411	43 240	35 078	714	340 730 (48.9)
Not followed, nontoxic exposure ^d	47 738	37 060	29 947	22 580	17 770	13 549	609	169 253 (24.3)
No effect	38 761	28 102	23 646	18 827	15 577	13 163	259	138 335 (19.8)
Minor effect	9616	7018	6579	5689	4881	4561	62	38 406 (5.5)
Unable to follow ^e	1590	837	886	656	657	620	45	5291 (0.8)
Moderate effect	1417	571	612	586	677	683	3	4549 (0.7)
Major effect	142	55	49	29	34	39	0	348 (0.0)
Death	11	2	4	4	3	1	0	25 (0.0)
Total	175 299	143 824	125 807	99 782	82 839	67 694	1692	696 937

Peu de données sur les conséquences...

TABLE 2 Characteristics of Route of Exposure and Type of Medication Error by Child Age, NPDS 2002–2012

Characteristics	Age, y							Total
	<1	1	2	3	4	5	<6 ^a	
Route of exposure								
Ingestion	167 530	138 558	121 538	96 437	79 796	64 927	1529	670 315 (96.2)
Ocular	2267	1942	1467	1084	1014	925	62	8761 (1.3)
Inhalation/nasal	2737	1157	974	920	867	843	22	7520 (1.1)
Rectal	502	551	495	332	210	116	10	2216 (0.3)
Two or more routes	412	275	363	297	290	275	6	1918 (0.3)
Parenteral	689	326	223	165	223	217	23	1866 (0.3)
Otic	334	504	344	239	208	164	21	1814 (0.3)
Dermal	545	391	286	222	163	163	11	1781 (0.3)
Vaginal	18	25	36	25	23	13	3	143 (0.0)
Aspiration (with ingestion)	14	7	6	3	0	0	0	30 (0.0)
Other	235	75	64	49	33	43	3	502 (0.1)
Unknown/Missing ^b	16	13	11	9	12	8	2	71
Type of medication error								
Inadvertently took/given medication twice	38 426	38 658	36 912	29 414	24 732	19 837	420	188 399 (27.0)
Confused units of measure	16 019	12 018	9963	7987	6507	4795	100	57 389 (8.2)
Wrong medication taken/given	14 862	11 012	8831	7153	6331	6208	96	54 493 (7.8)
Medication doses given/taken too close together	12 745	10 873	8074	6300	5329	4245	144	47 710 (6.8)
Inadvertently took/given someone else's medication	8830	9249	9424	7298	6422	6256	55	47 534 (6.8)
Dispensing cup error	9074	7383	6270	5112	4067	3095	46	35 047 (5.0)
Other/unknown therapeutic error	9135	6743	5972	4868	3841	3148	149	33 856 (4.9)
Incorrect formulation or concentration given	9395	7565	5600	4319	3298	2497	71	32 745 (4.7)
Two or more errors	8392	5561	4532	3578	3139	2849	87	28 138 (4.0)
More than 1 product containing same ingredient	1328	2586	2984	2565	2253	1873	33	13 622 (2.0)
Incorrect dosing route	3119	2132	1773	1287	1119	869	55	10 354 (1.5)
Health professional/iatrogenic error (pharmacist/nurse/physician)	3498	1419	970	685	676	618	51	7917 (1.1)
Tenfold dosing error	4940	693	454	321	287	219	19	6933 (1.0)
Incorrect formulation or concentration dispensed	1954	1412	1042	782	701	527	13	6431 (0.9)
Drug interaction	151	233	269	226	213	182	14	1288 (0.2)
Exposure through breast milk	827	116	23	10	3	1	26	1006 (0.1)
Other incorrect dose	32 597	26 164	22 706	17 874	13 918	10 469	313	124 041 (17.8)
Unknown/Missing ^b	7	7	8	3	3	6	0	34
Total	175 299	143 824	125 807	99 782	82 839	67 694	1692	69 6937

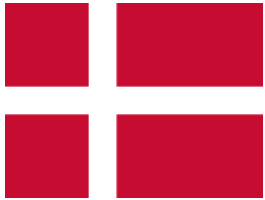
^a <6 = Exact age unknown, but ≤5 y old.^b Not included in percentage calculations.

TABLE 3 Number of Cases of Out-of-Hospital Medication Errors Among Children <6 Years of Age by Major Pharmaceutical Category, Medical Outcome, HCF Level of Care, and Age Group, NPDS 2002–2012

Major Pharmaceutical Category	Cases, <i>n</i> (%)	Medical Outcomes by Age Group ^a								HCF Level by Age Group ^a			
		Death		Major		Moderate		Other		ICU		Other	
		<1	1–5	<1	1–5	<1	1–5	<1	1–5	<1	1–5	<1	1–5
Analgesics	175 733 (25.2)	4	6	40	40	94	178	54 987	119 959	125	130	55 000	120 053
Cough and cold preparations	171 380 (24.6)	3	2	16	17	229	654	26 212	144 028	71	79	26 389	144 622
Antihistamines	104 382 (15.0)	1	1	3	6	114	192	26 001	77 897	52	21	26 067	78 075
Antimicrobials	82 401 (11.8)	2		9	7	79	129	21 685	60 101	66	28	21 709	60 209
Gastrointestinal preparations	28 993 (4.2)	1		26	5	392	109	18 311	10 067	134	22	18 596	10 159
Asthma therapies	27 076 (3.9)			1	5	152	165	4060	22 631	18	10	4195	22 791
Vitamins	20 259 (2.9)					17	12	3914	16 255	9	2	3922	16 265
Hormones and hormone antagonists	12 857 (1.8)				5	10	44	2642	10 093	7	19	2645	10 123
Eye/Ear/Nose/Throat preparations	11 551 (1.7)			2		24	41	3776	7659	12	5	3790	7695
Cardiovascular drugs	10 256 (1.5)		1	9	20	81	466	1775	7887	124	284	1741	8090
Anticonvulsants	8649 (1.2)		1	5	38	36	244	819	7495	29	131	831	7647
Sedative/Hypnotics/Antipsychotics	6957 (1.0)			5	20	34	391	787	5705	44	141	782	5975
Electrolytes and minerals	6608 (0.9)		1	3		13	17	2187	4359	17	10	2186	4367
Topical preparations	5187 (0.7)			1		12	30	1524	3597	5	6	1532	3621
Stimulants	4772 (0.7)			4	4	11	227	240	4280	8	29	247	4482
Dietary supplements/Herbals/Homeopathic	4752 (0.7)		1	1		6	8	1052	3662	2	4	1057	3667
Antidepressants	3685 (0.5)				4	20	56	223	3376	9	46	234	3390
Miscellaneous drugs	2656 (0.4)			5	1	14	34	490	2105	21	14	488	2126
Anesthetics	2631 (0.4)		1	2	14	14	24	1408	1167	6	18	1418	1188
Diuretics	1244 (0.2)			1		29	6	570	636	15	6	585	636
Muscle relaxants	1090 (0.2)			4	18	12	69	73	914	11	65	78	936
Serums, toxoids, vaccines	997 (0.1)					2	3	365	609	1	1	366	611
Anticholinergic drugs	565 (0.1)			2	1	11	11	255	282	6	3	262	291
Veterinary drugs	212 (0.0)						1	50	160	2		48	161
Anticoagulants	169 (0.0)			1		4	3	39	122	4	2	40	123
Antineoplastics	151 (0.0)					1	2	9	138	2	5	8	135
Diagnostic agents	45 (0.0)						1	11	32		3	11	30
Narcotic antagonists	9 (0.0)							1	8			1	8
Radiopharmaceuticals	4 (0.0)							3	1			3	1
Unknown drug	1666 (0.2)			2	1	6	12	260	1372	1	8	267	1377
Total	696 937 (100.0)	11	14	142	206	1417	3129	173 729	516 597	801	1092	174 498	518 854

^a Medical outcomes and HCF level by age group totals do not sum to major pharmaceutical category totals due to the exclusion of cases with unknown age.

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : à l'hôpital en pédiatrie < 18 ans



Danemark

Danish Patient Safety Database

- 2010-2014 (5 ans)
 - 2071 EM en pédiatrie
 - 487 avec EI (23,5%), pas de décès
 - Enfants < 1 an : 737 EM (35,6%)
 - Source d'erreur
 - Prescription : 844 (40,8%)
 - Dispensation : 803 (38,8%)
 - Administration : 271 (13,1%)

} → 1074 (51,9%) administration
 - EM interceptées : 20,8%

Type d'erreur

	Total MEs, <i>n</i> (%) (<i>n</i> = 2071)	Prescribing, <i>n</i> (%)	Dispensing, <i>n</i> (%)	Administration, <i>n</i> (%)	Missing, <i>n</i> (%)
Type of error*					
Wrong dose	981 (47.4)	465 (22.5)	371 (17.9)	74 (3.6)	71 (3.4)
Dose omission	316 (15.3)	122 (5.9)	135 (6.5)	34 (1.6)	25 (1.2)
Wrong medicine	228 (11.0)	78 (3.4)	114 (5.5)	25 (1.2)	11 (0.5)
Wrong time	193 (9.3)	54 (2.6)	105 (5.1)	22 (1.1)	12 (0.6)
Wrong rate	63 (3.0)	8 (0.4)	1 (0.1)	52 (2.5)	2 (0.1)
Wrong patient	62 (3.0)	31 (1.5)	20 (1.0)	11 (0.5)	N/A
Wrong duration	56 (2.7)	49 (2.4)	1 (0.1)	6 (0.3)	N/A
Deteriorated medicine	30 (1.4)	N/A	13 (0.6)	16 (0.8)	1 (0.1)
Wrong dosage form	29 (1.4)	13 (0.6)	14 (0.7)	2 (0.1)	N/A
Wrong route of administration	29 (1.4)	4 (0.2)	N/A	25 (1.2)	N/A
Monitoring error	27 (1.3)	19 (0.2)	5 (0.2)	N/A	3 (0.1)
Unauthorized medicine	23 (1.1)	1 (0.1)	22 (1.1)	N/A	N/A
Wrong technique	5 (0.2)	N/A	1 (0.1)	4 (0.2)	N/A
Harm score					
No harm	1551 (74.9)	668 (32.3)	580 (28.0)	193 (9.3)	83 (4.0)
Mild harm	242 (11.7)	83 (4.0)	108 (5.2)	34 (1.6)	16 (0.8)
Moderate harm	218 (10.5)	70 (3.4)	89 (4.3)	33 (1.6)	25 (1.2)
Severe harm	27 (1.3)	9 (0.4)	14 (0.7)	4 (0.2)	N/A
Missing	33 (1.6)	14 (0.7)	12 (0.6)	7 (0.3)	N/A

MEs medication errors, N/A not applicable

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie : à l'hôpital en pédiatrie < 18 ans

- Médicaments

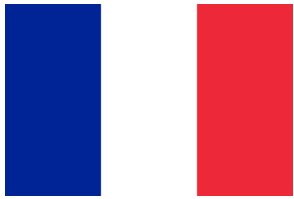
- Les plus impliqués : analgésiques et antibiotiques

- Paracetamol > gentamycine > ampicilline > morphine > céfuroxime

- Les plus dangereux (en termes d'effet indésirable)

- Paracetamol > gentamycine > morphine > ibuprofène

Données de pharmacovigilance (effet indésirable) en néonatalogie



- En France : 1986-2012
 - 1/5 des EI = Erreurs médicament.
 - 347 cas d'erreurs médicament.
 - 38,9% sont graves
 - 3 décès (1% des erreurs)
 - Surdosages en digoxine, lopinavir/r

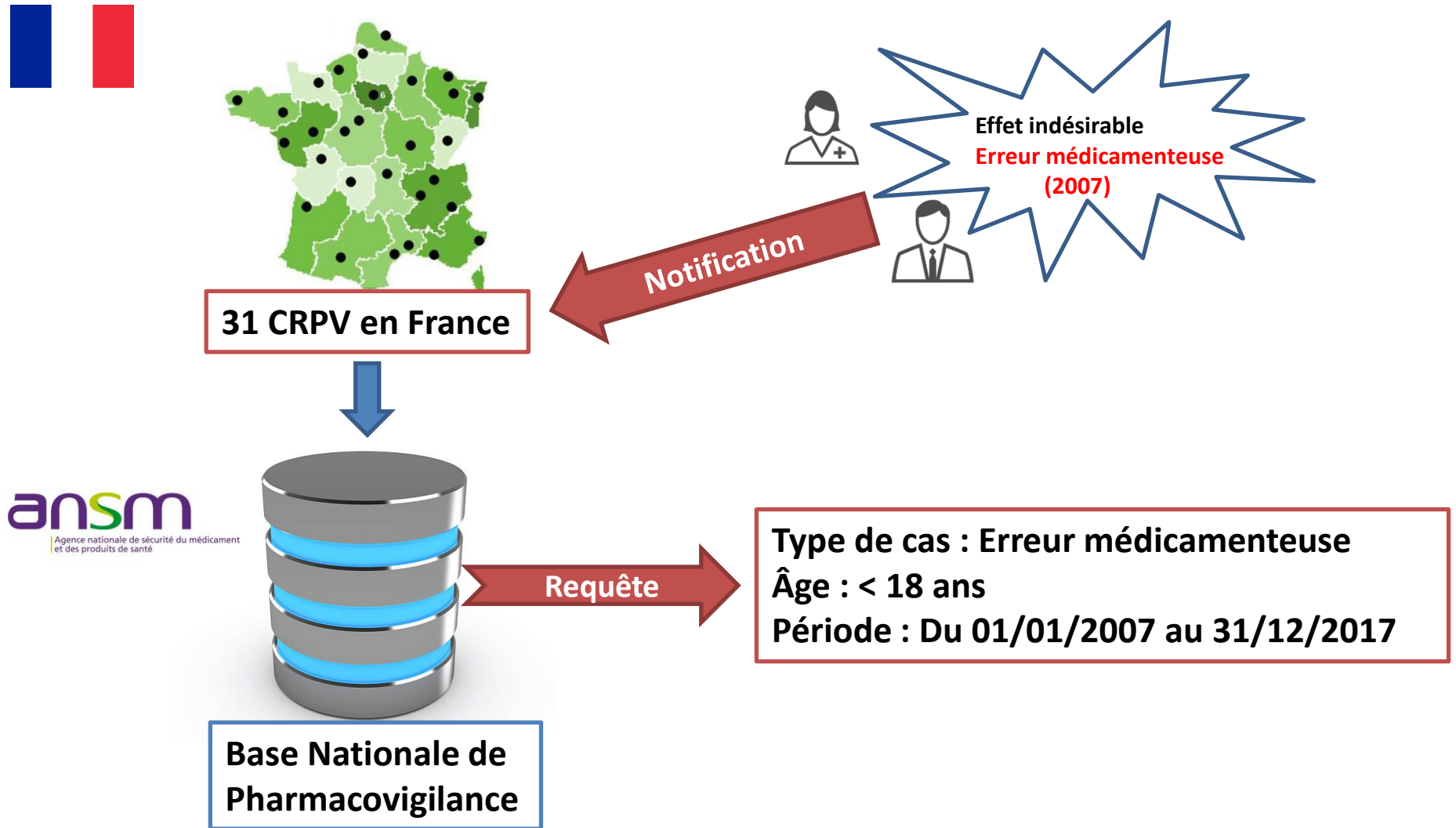
Characteristics of reports (n = 1688)	Median (Q1 - Q3) or number (%)	
	n	%
Gender		
Male	922	55
Female	735	44
Note Reported	32	2
Age (days)	9 (2-21)	
Serious ADR		
Yes	995	59
Death	88	5
Life-threatening	166	10
Hospitalization (initial or prolonged)	632	37
Disability	10	1
Other clinically relevant conditions	99	6
No	693	41
Type of reported ADR		
Adverse drug reaction	1331	79
Medical errors-overdoses	347	20.4
Drug interaction	10	0.6

Données de pharmacovigilance (effet indésirable) en néonatalogie

- Médicaments les plus impliqués dans EM
 - Vitamine K1 (phytomenadione) 35%
 - Chlorhexidine 7%
 - Paracétamol 3%
 - Ergocalciférol 3%
 - Gentamycine 3%

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque



20.000-30.000 déclarations d'EI/an

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque



Lieu de survenue	Etape initiale de survenue	Nature de l'erreur	Cause principale
Hôpital 	prescription	médicament	• Liée à l'humain
Hors-hôpital 	transcription	dose	Facteurs humains
Acteurs	analyse	par omission	Problèmes de communication
Auteur de l'EM	pharmaceutique	modalité d'administration	• Liée au médicament
EM identifiée par	préparation galénique	durée de traitement	Confusion de dénominations
Médicament	délivrance	moment de prise	Problème d'étiquetage et/ou d'information
ATC	administration	patient	Problèmes de conditionnement ou de conception
Forme pharmaceutique	information du patient		
Voie d'administration	suivi thérapeutique		
		Never Event	

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

		Conséquence 	Gravité 	Niveau de réalisation	Signes cliniques	Prise en charge particulière
EFFET INDESIRABLE	Mineure		A	Latente	Non	Non
			B	Potentielle	Non	Non
			C	Avérée	Non	Non
	Significative		D		Non	Surveillance
	Majeure		E		Temporaires	Intervention médicale
			F		Temporaires	Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
	Critique		G		Permanents	Variable
	Catastrophique		H		Mise en jeu du pronostic vital	Soins intensifs
			I		Décès	-

Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Extraction de la BNPV n = 2 979 notifications

Critères de requête :

- Type de notification : Erreur médicamenteuse
- Age : < 18 ans
- Période : 2007 - 2017

Notifications retenues
pour l'étude
n = 2 832

Notifications non retenues
n = 147

Hôpital
n = 674



Hors-hôpital
n = 2 158



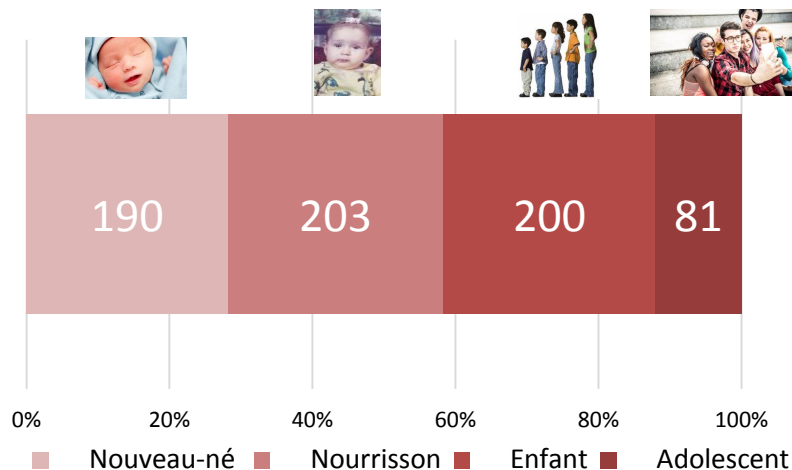




Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Age des patients



Etape initiale de survenue de l'EM

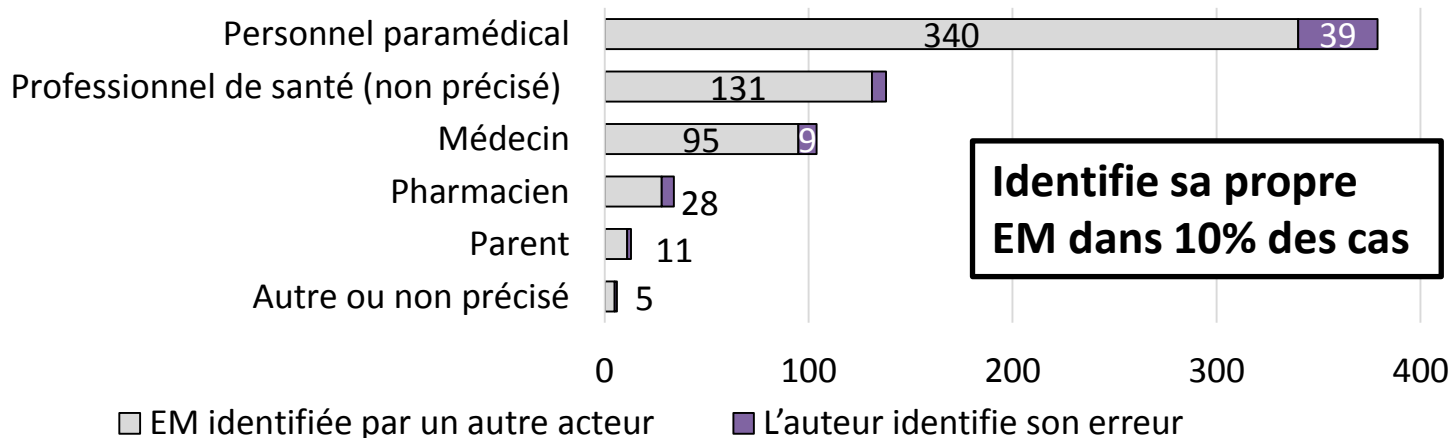
Administration : 72%

Prescription : 15%

Délivrance : 3%

Préparation galénique : 3%

Auteur de l'EM



Identifie sa propre EM dans 10% des cas



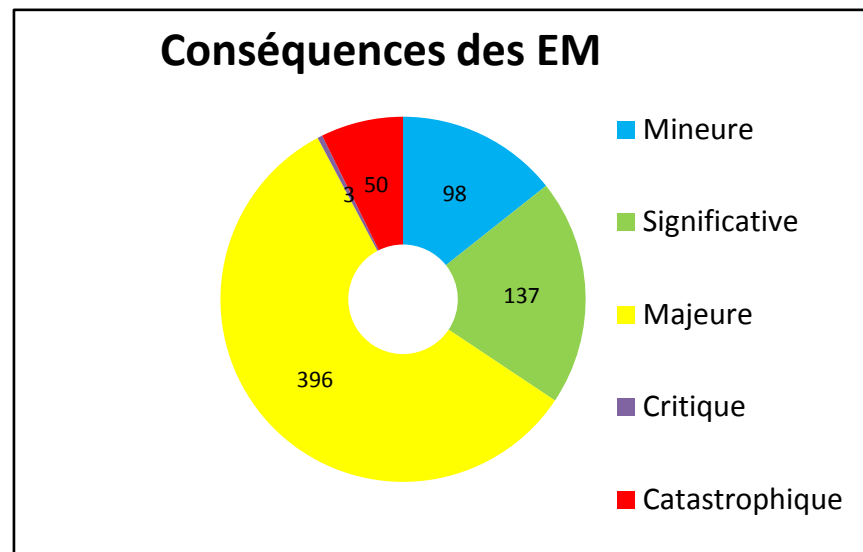
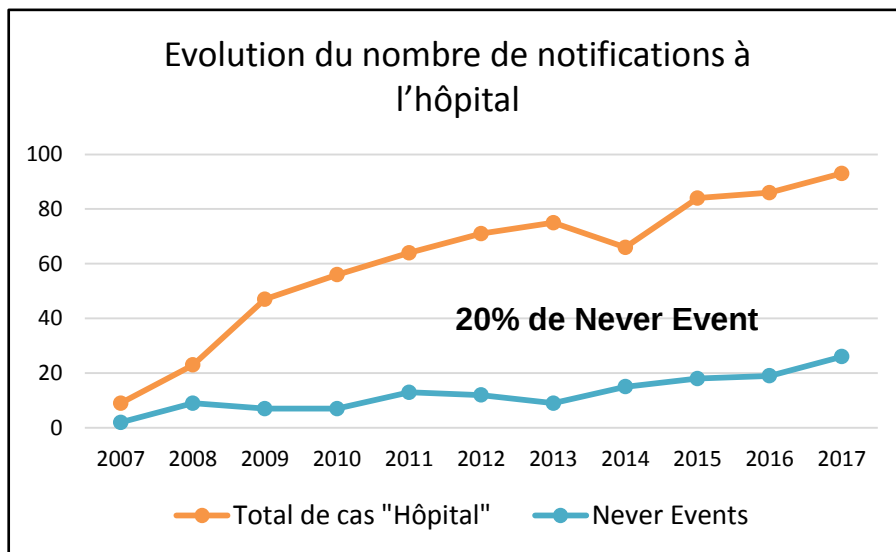
Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Nature de l'erreur	Nombre (%)
Erreur de dose (<i>surdosage,...</i>)	428 (63,5)
Erreur de médicament	128 (19,0)
Erreur de modalités d'administration	82 (12,3)
Autres	36 (6,2)

Erreurs de dose à l'étape de prescription

→ si **LAP : Evitable** dans **7** cas/10





Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

	Cause principale
En lien avec l'humain : 79%	Facteur humain : 57%
	Problème de communication : 22%
En lien avec le médicament : 16%	Problème de conditionnement ou de conception : 10%
	Problème d'étiquetage et/ou d'information : 3%
	Confusion de dénominations : 3%
Non précisé	Non précisé : 5%



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

	Conséquences mineures et significatives n = 235		Conséquences majeures et critiques n = 389		Conséquences catastrophiques n = 50	
	DCI	%	DCI	%	DCI	%
1	Paracétamol	7,2	Morphine	8,5	Nutrition parentérale (préparation magistrale)	8,0
2	Vancomycine	5,5	Nutrition parentérale (AMM)	6,2	Morphine	6,0
3	Gentamicine	3,0	Vancomycine	5,4	Nifédipine	4,0
4	Amoxicilline / Ac. Clav.	3,0	Multiples	4,4	Kétamine	4,0
5	Céfotaxime	3,0	Nalbuphine	2,6	Lidocaïne	4,0
6	Electrolytes	3,0	Furosémide	2,1	Calcium en assoc.	4,0
7	Nutrition parentérale (AMM)	2,6	Noradrénaline	2,1	Néostigmine	4,0
8	Multiples	2,6	Midazolam	2,1	Propofol	4,0
9	Zidovudine	2,6	Héparine	1,8	Phénytoïne	4,0
10	Pipéracilline / Tazobactam	2,2	Hydrates de carbone	1,8	Tramadol	4,0



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Identification de déterminants associés aux conséquences cliniques des EM

Hôpital

→ Survenue d'une
conséquence catastrophique



Mineure

Significative

Majeure

Critique

VS

Catastrophique



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Analyse multivariée



VS



Variables	OR [IC 95%]	p-value
Auteur		
Médical vs Paramédical	2,38 [1,05 – 5,26]	0,032
Non soignant (patient, entourage,...) vs. Médical	0 [NA]	0,98
Never Events		
Oui vs. non	2,36 [1,02 - 5,39]	0,042
Cause		
En lien avec le médicament vs. en lien avec l'humain	3,53 [1,55 – 7,75]	0,0019



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Etape de survenue

Administration = Etape la plus fréquemment associée à EM

→ La dernière avant d'atteindre le patient => souvent pas d'interception possible

→ Littérature : répartition plus équilibré entre les étapes (Rishoej *et al*; Hicks *et al*)

Dans la BNPV, peu d'EM interceptées (étape prescription, délivrance) ?

Type d'EM

- **A l'étape d'administration**

Idem PEDIEM, problématique importante des EM de dose quand nécessité de dilutions multiples (Prot *et al*)

- **A l'étape de prescription**

Informatisation des services en pédiatrie -> Réduction du nombre d'EM (Holdsworth *et al*, 2007)

→ Encourager le développement et l'implémentation de LAP spécifiques à la pédiatrie

Auteurs

Personnel médical : EM moins notifiées...mais conséquences plus sévères !



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Médicaments les plus impliqués

Antalgiques opiacés, solutés et antibiotiques

→ similaire avec étude US sur la base MEDMARX® (*Hicks et al, 2006*)

Never Events

Confirmation de la gravité potentielle :

→ Taux stable : maintenir les efforts sur ces EM

→ mise à jour de la liste : tous médicaments d'anesthésie/réanimation, nutrition parentérale ?

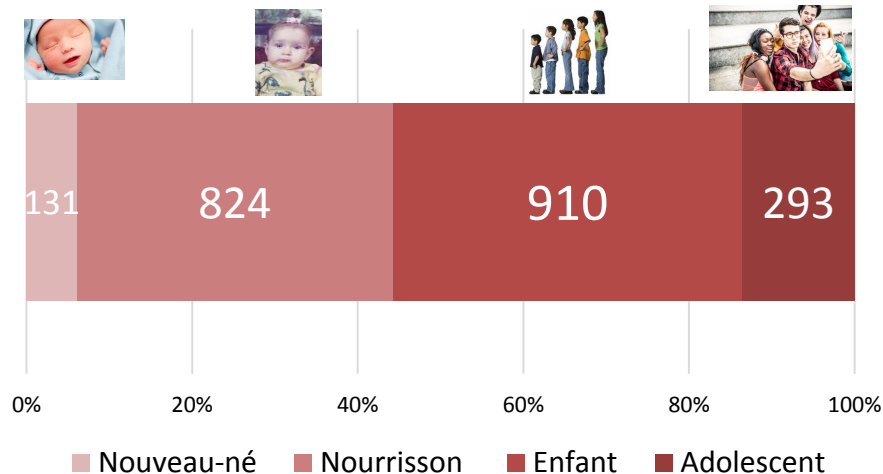




Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Age des patients



Auteur majoritaire

De 0 à 12 ans : un parent
12 à 18 ans : le patient lui-même

Etape initiale de survenue

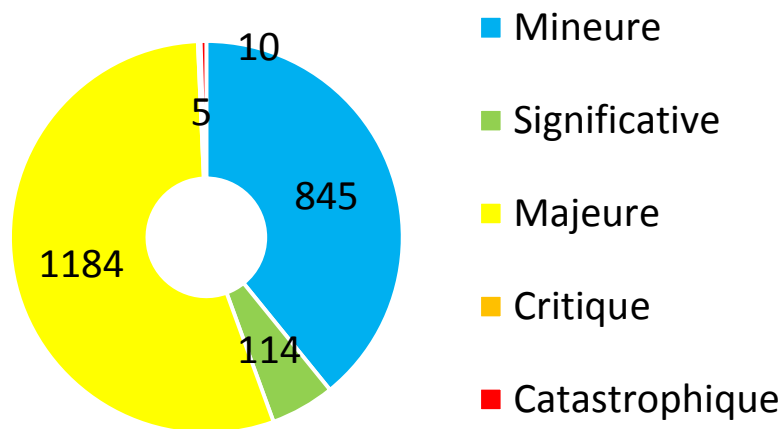
Administration : 81 %

Délivrance : 8 %

Prescription : 7 %

Autres : 4 %

Conséquences



Nature de l'EM

Erreur de médicament : 46 %

Erreur de dose : 42 %

Erreur de modalités d'administration : 9 %

Autres : 3 %



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

	Cause principale
En lien avec l'humain : 62%	Facteur humain : 45,6% Problème de communication : 16,1%
En lien avec le médicament : 35%	Problème de conditionnement ou de conception : 30,6 % Confusion de dénominations : 2,6% Problème d'étiquetage et/ou d'information : 1,5%
Non précisé : 3,5%	Non précisé : 3,5%



Cause principale (NCC-MERP)		Détail (NCC-MERP)	Nombre
En lien avec l'humain : 1 330 (61,7%)	Facteur humain : 983 (45,6 %)	Défaut de connaissances	361
		Pratiques défectueuses	262
		Surmenage	114
		Erreur de distribution ou de rangement	88
		Erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer	78
		Erreur de calcul	45
		Stress	16
		Erreur de transcription	14
		Erreur informatique	5
		Comportement conflictuel ou intimidation	0
	Problème de communication : 347 (16,1 %)	Erreur d'interprétation de l'ordonnance	238
		Défaut de communication verbale	64
		Défaut de communication écrite	45
En lien avec le médicament : 747 (34,7%)	Problème de conditionnement ou de conception : 659 (30,6 %)	Confusion de forme pharmaceutique	603
		Dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments	40
		Conditionnement ou conception inadaptés	16
	Confusion de dénominations : 56 (2,6 %)	Confusion entre noms commerciaux (dénominations spéciales)	50
		Confusion entre noms génériques	6
	Problème d'étiquetage et/ou d'information : 32 (1,5 %)	Notice jointe au produit	20
		Conditionnement primaire du produit (fabricant, distributeur, façonnier)	4
		Étiquette et conditionnement du produit délivré (pharmacien dispensateur)	4
		Boitage ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, façonnier)	4
		Sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits..)	0
		Documentation imprimée publiée (dictionnaires, ouvrages, revues...)	0
		Documents publicitaires	0
Non précisé : 77(3,6%)	Non précisé : 77 (3,6 %)	Non précisé	77
Total : 2158			

Note de lecture : le pourcentage de chaque sous-classe à pour dénominateur l'effectif total (n = 2 158)



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

	Conséquences mineures et significatives n = 956		Conséquences majeures et critiques n =1 166		Conséquences catastrophiques n=10	
	DCI	%	DCI	%	DCI	%
1	Sodium borate	11,6	Chlorhexidine	9,1	Tramadol	20,0
2	Phytomenadione	9,5	Peroxyde d'hydrogène	6,7	Pyrimethamine	6,7
3	Autres médicaments du rhume (ex : Coquelusedal®)	6,7	Betamethasone	3,8	Deferasirox	6,7
4	Vaccin Méningocoque	5,8	Metoclopramide	3,3	Antitussifs et expectorants (ex : Toplexil®)	6,7
5	Cefpodoxime	4,5	Risperidone	3,0	Mercaptopurine	6,7
6	Paracetamol	3,9	Paracetamol	2,7	Chlorhexidine	6,7
7	Vaccin Grippe	3,7	Prednisolone	2,6	Isoniazide	6,7
8	Chlorhexidine	3,7	Antitussifs et expectorants (ex : Toplexil®)	2,0	-	-
9	Ibuprofene	3,2	Cefpodoxime	2,0	-	-
10	Amoxicilline	2,3	Amoxicilline	2,0	-	-



Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Analyse nationale et facteurs de risque

Exemple de médicaments dont les noms ont été confondus en ambulatoire

Voltarène®	et	Vogalène®	Calmixène®	et	Calmosine®
Pevaryl®	et	Pivalone®	Tercian®	et	Theralene®
Dafalgan®	et	Dafalgan Codéine®	Lamisil®	et	Lamictal®
lévofloxacine	et	lévocétirizine	rifampicine	et	ranitidine

Cas cliniques d'erreurs médicamenteuses

Cas cliniques EM en ambulatoire

- Jeune garçon de 5 ans, 19 kg
- Amydalectomie, sortie le jour même avec une prescription de **CONTRAMAL (tramadol)**
- Retour à domicile à 16h30
- 1 dose de CONTRAMAL à 17h = 190 gouttes
 - hypertonie généralisée, puis hypotonie et bradypnée
 - au SAU : bradypnée à 4/min, saturation 80%, cynose, coma calme, myosis.
 - administration de Narcan : amélioration rapide et transfert en réanimation
 - évolution favorable après 3 jours d'hospitalisation

Erreur prescription

10 gouttes/kg au lieu de 10 gouttes/prise

Cas cliniques EM en ambulatoire

- Jeune garçon de 3 ans, 16 kg
- Amygdalectomie pour hypertrophie obstructive durant hospitalisation, administration de **Tramadol** 20mg
- Retour à domicile. Pas de Tramadol pendant 48h puis à J+3 vers minuit : douleur
- Administration de Tramadol : 1 dose recrachée, administration renouvelée
- Enfant dort jusqu'au lendemain midi puis conduite au SAU
 - coma profond avec détresse respi, hypoxémie profonde
 - défaillance multi-viscérale d'origine anoxo-ischémique (foie, rein, SDRA)
 - évolution défavorable et mort encéphalique

Erreur administration

bouchon compte goutte retiré et 0,5-1 mL de Tramadol prélevé avec pipette de Doliprane® : dose supposée 50-200 mg (histoire reconstituée a posteriori)



Ne vous
mélangez pas
les pipettes !

Un dispositif
d'administration =
un médicament

Les seringues orales, les pipettes, les cuillères-mesure et les compte-gouttes sont des dispositifs d'administration que vous pouvez trouver dans les boîtes de certains médicaments.

Un dispositif d'administration, s'il est mal utilisé, peut délivrer une dose trop importante ou insuffisante du médicament ; il peut alors devenir dangereux ou inefficace.

Le dispositif d'administration est conçu uniquement pour le médicament qui vous a été délivré.

Des règles simples vous permettront d'éviter les erreurs :

- ◆ Gardez toujours le dispositif d'administration dans la boîte du médicament associé pour ne pas le mélanger avec un autre.
- ◆ En cas de perte du dispositif ou de doute sur son utilisation, demandez conseil à un professionnel de santé.
- ◆ Lisez toujours attentivement la notice du médicament. Cette dernière contient des informations importantes pour l'utilisation des dispositifs d'administration.

2013

Amélioration du conditionnement des médicaments (unité mesure) et des dispositifs d'administration

La posologie habituelle est de 1 mg/kg à 2 mg/kg par prise, 3 à 4 fois par jour, soit pour 10 kg, 4 à 8 gouttes par prise.
 Une dose maximale de 8 mg/kg par jour doit être respectée.
 Une goutte contient 2,5 mg de chlorhydrate de tramadol (sachant que 1 ml = 100 mg = 40 gouttes).
 A titre indicatif, les posologies habituelles sont les suivantes :

Poids (âge approximatif)	Nombre de gouttes par prise	
	1 mg/kg	2 mg/kg
15 kg (environ 3 ans)	6 gouttes	12 gouttes
20 kg (environ 6 ans)	8 gouttes	16 gouttes
30 kg (environ 9 ans)	12 gouttes	24 gouttes
45 kg (environ 12 ans)	18 gouttes	36 gouttes
50 kg (environ 15 ans)	20 gouttes	40 gouttes

Ne pas dépasser 100 mg par prise et 400 mg par jour même si le poids est supérieur à 50 kg.



La posologie habituelle par prise est de 1 mg/kg de tramadol, soit :

- $0,4 \times \text{Poids (kg)} = \text{Nombre de gouttes par prise}$;
- A renouveler si nécessaire 3 à 4 fois par jour (intervalle de 6 à 8 heures entre les prises).

La posologie maximale par prise est de 2 mg/kg de tramadol, soit :

- $0,8 \times \text{Poids (kg)} = \text{Nombre de gouttes par prise}$;
- Ne pas dépasser 40 gouttes par prise (soit 100 mg de chlorhydrate de tramadol) ;
- A renouveler si nécessaire 3 à 4 fois par jour (intervalle de 6 à 8 heures entre les prises).

Lors de la prescription, indiquer la dose en nombre de gouttes par prise. Arrondir à l'unité inférieure (en cas de décimales).

A titre indicatif, les posologies habituelles et maximales par prise, en fonction du poids, sont les suivantes :

	Dose habituelle par prise	Dose maximale par prise
Pour 15 kg (environ 3 ans)	6 gouttes par prise	12 gouttes par prise
Pour 20 kg (environ 6 ans)	8 gouttes par prise	16 gouttes par prise
Pour 30 kg (environ 9 ans)	12 gouttes par prise	24 gouttes par prise
Pour 45 kg (environ 12 ans)	18 gouttes par prise	36 gouttes par prise
≥ 50 kg (environ 15 ans)	20 gouttes par prise	Ne jamais dépasser 40 gouttes par prise

(1 goutte = 2,5 mg de chlorhydrate de tramadol)

2016 Modification du RCP (VIDAL) des spécialités contenant du tramadol

$$0,4 \times \text{poids (kg)} = \text{nb goutte/prise}$$

- Jeune fille de 16 ans
- Prescription de LAMISIL per os pour une onychomycose
- Au bout 1 mois : apparition de lésions cutanées érythémato-vésiculeuses des membres supérieurs et des pieds
- Apparition de fièvre à 40°C, malaise, douleur pharyngée, avec extension des lésions cutanées. Consultation chez le généraliste : arrêt du "LAMISIL" et patiente mise sous CLARITHROMYCINE pour suspicion d'angine 500mg/j
- Dégradation, consultation au SAU puis transfert en dermatologie
 - éruption cutanée généralisée érythémateuse
 - apparition de bulle et décollement de 60% de la surface corporelle -> transfert en réanimation
 - évolution favorable en 10 jours

Erreur dispensation

LAMICTAL (lamotrigine) : toxidermie bulleuse type STJ-Lyell

- Nourrisson de 2 mois, 5kg
- Circoncision en clinique avec une anesthésie par bloc pénien sous Lidocaïne
- Pleurs de l'enfant et retour au domicile 30 min après l'acte
- 5 minutes après, dans la voiture des parents, révulsion oculaire, vomissement et convulsion
- Appel du SAMU : détresse respiratoire, choc circulatoire et coma
 - transfert en réanimation, intubation, expansion volumique
 - amélioration neurologique favorable en 4 jours

Erreur de prescription/administration

2 amp. de Lidocaine 1% = 100 mg soit 20 mg/kg

<1 an : pas de reco (après 1 an 2-7 mg/kg)

- Nouveau-née de 1 mois
- Encombrement nasal : 1 ampoule de sérum physiologique pour lavage nasal
- Survenue d'une dyspnée avec pause respiratoire et hypotonie
- Appel des pompiers : révulsion oculaire et hypertonie, convulsions transfert en réanimation
 - enfant marbré, algique, tachycarde
 - évolution rapidement favorable après traitement antalgique et perfusion de sérum physiologique

Erreur d'administration
amp. de chlorexidine 0,2% au lieu de serum phy.

Dosiseptine® 0,05 %

Incolore

Gluconate de chlorhexidine à 0,05 %

Antiseptie des petites plaies superficielles et peu étendues

10 unidoses stériles de 5 ml

Gifrer



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Une dosette
peut en cacher
une autre !

Confusion
=
danger



Les dosettes (unidoses) sont des petits conditionnements en matière plastique contenant une faible quantité de liquide.

Bien que d'apparence similaire, ils peuvent contenir des produits très différents comme un médicament, du sérum physiologique ou encore un produit cosmétique (savon).

Même en faible quantité, le produit peut être à l'origine d'effets indésirables, parfois graves, s'il est administré à la place d'un autre ou par une voie d'administration différente de celle indiquée.

Quelques conseils simples pour éviter les erreurs :

- ◆ Lisez attentivement l'étiquette avant d'utiliser la dosette : c'est le seul moyen d'identifier le produit et sa voie d'administration (dans le nez, dans les yeux, sur la peau...).
- ◆ Conservez les dosettes dans leur boîte d'origine, hors de la portée des enfants.
- ◆ Ne rangez pas au même endroit les différentes dosettes, notamment celles destinées au lavage du nez et celles destinées à la désinfection de la peau.
- ◆ Éliminez la dosette après utilisation, même si elle contient encore du produit. Elle est à usage unique.

En cas de doute, n'hésitez pas à demander conseil à un professionnel de santé.

Limites ?



- **Sous-notification...**
 - Estimée à 87,4%
- Freins à la notification (**obligatoire pour EI**)
 - Absence de retour (feedback)
 - Manque de temps
 - Non identification de l'EM
 - Peur d'action disciplinaire
 - Manque de connaissance du système
- **Etudes sur notification spontanée : EM identifiées et reconnues**

Classen et al. Qual Saf Health Care. 1991

Evans et al. Qual Saf Health Care. 2006

Moyens d'actions : exemples des USA

- **PR**evention of **O**verdoses and **T**reatment **E**rrors in **C**hildren **T**askforce



- Campagnes éducatives
- Révision des packaging (sécurisation)
- Standardisation des unités de mesure (flacon/pipette) : préférer les mL
- Ecrire le 0 non significatif sur prescription (0,05 et non ,05)
- Kilogrammes pour le poids
- Outil connectés pour observance

Les **erreurs médicamenteuses** sont
possibles à chaque étape de la
prise en charge médicamenteuse

1 - PRESCRIPTION



2 - DISPENSATION



5 - ADMINISTRATION



3 - STOCKAGE



Illustration :
chouchou

4 - PREPARATION



Pour éviter qu'elles se reproduisent
JE LES DECLARE !



www.omedit-grand-est.ars.sante.fr

En conclusion...

- Les humains ne sont pas, spontanément, fiables à 100% pour des activités à très haut risque
- Leur performance en fiabilité peut être accrue par des pratiques collectives et sécurisantes développées par les systèmes de santé

En conclusion...

- Nourrisson et nouveau-nés particulièrement à risque (à l'hôpital et en ambulatoire)
- Formes injectables : attention aux dilutions (surdosage...)
- Médicaments : antalgiques (morphiniques) et antibiotiques (gentamycine)
- **Déclarez vos erreurs !**



Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Il y a 31 CRPV répartis sur toute la France qui assurent le recueil des déclarations d'effets indésirables, leur analyse, leur suivi et qui les transmettent à l'ANSM.

Les 31 CRPV sont répertoriés sur un site internet : <https://www.rfcrpv.fr>

Les 6 CRPV d'Ile de France ici : <https://www.pharmacovigilance-iledefrance.fr>

Pour trouver votre CRPV en IDF :

Paris 6 et 7 - Essonne (91)

**Hôpitaux Universitaires Paris Centre
Site Hôpital Cochin**

27 rue du faubourg saint Jacques
75014 Paris

Téléphone : 01 58 41 34 79

Télécopie : 01 58 41 33 70

Mail : pharmacovigilance.hupc@aphp.fr

Paris 2-9-10-17-18-19 - Yvelines (78) - Val d'Oise (95)

Hôpital Fernand Widal

200, rue du Faubourg Saint-Denis
75475 PARIS CEDEX 10

Téléphone : 01 40 05 43 34

Télécopie : 01 40 35 76 28

Mail : pharmacovigilance.fwd.lrb@aphp.fr

Paris 3-4-11-12-20 - Seine-Saint-Denis (93)

Hôpital Saint-Antoine

184, rue du Faubourg Saint-Antoine
75571 PARIS CEDEX 12

Téléphone : 01 43 47 54 69

Télécopie : 01 43 07 07 11

Mail : pharmacovigilance.huep@sat.aphp.fr

Paris 1-14-15-16 - Hauts-de-Seine (92)

Hôpital Européen Georges Pompidou

20-40, rue Leblanc
75015 PARIS

Téléphone : 01 56 09 39 91

Télécopie : 01 56 09 39 92

Mail : crpv.hegp@egp.aphp.fr

Paris 5-8-13

**CHU Pitié Salpêtrière -
Service de Pharmacologie**

47-83 boulevard de l'Hôpital
75013 PARIS

Téléphone : 01 42 16 16 79

Télécopie : 01 42 16 16 88

Mail : pharmacovigilance.psl@aphp.fr

Seine-et-Marne (77) - Val-de-Marne (94)

Hôpital Henri Mondor

51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
94010 CRETEIL CEDEX

Téléphone : 01 49 81 47 00

Télécopie : 01 49 81 47 63

Mail : hmnpharmacovigilance@aphp.fr

CRPV Mère-Enfant

Cochin-Necker-Debré

01.58.41.34.79

pharmacovigilance.hupc@aphp.fr



Merci de votre attention !

laurent.chouchana@aphp.fr



 rfcrpv.fr

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