

Pharmacie hospitalière

Maîtrise Universitaire en Pharmacie

Travail de Recherche

Identification des médicaments injectables et risque d'erreurs : état des lieux

présenté à la

Faculté des sciences de
l'Université de Genève

par

Laetitia Bernardi

Responsables

**M. Cyril Stucki
Dr. Philippe Garnerin
Prof. Pascal Bonnabry**

Genève
2008

Remerciements

Je n'aurais jamais pu réaliser ce travail sans l'aide précieuse de nombreuses personnes.

J'aimerais commencer par remercier le Prof. Pascal Bonnabry, le Dr. Philippe Garnerin et M. Cyril Stucki pour leur accueil au sein de la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève, pour le temps qu'ils m'ont consacré, et pour m'avoir permis d'effectuer ce travail au sein du domaine hospitalier.

Un très grand merci au Dr. Jean-Philippe Thiran de la Swiss Federal Institute of Technology de Lausanne (EPFL), au Dr. Pierre Chopard des HUG, au Prof. Mireille Bétrancourt, directrice du TECFA et vice-doyenne de la Faculté de Psychologie et Sciences de l'Education, au Dr. Yves Grassioulet, psychologue spécialiste en technologies de la formation et ergonomiste à l'Institut universitaire de la Santé au Travail (IST), et au Dr. Marc Arial, chef du groupe de recherche en ergonomie cognitive et psychophysiology de l'Institut universitaire romand de Santé au Travail, pour leur aide et leurs conseils dans l'élaboration de ce travail. Merci également au Dr. Daniel Schneider, Dr. en psychologie au TECFA et à la FPSE, pour ses conseils.

Merci à l'équipe de production pour son chaleureux accueil. Merci à toutes les personnes de la pharmacie qui m'ont apporté leur aide et pour leur gentillesse.

Laetitia Bernardi

Résumé

L'identification correcte des médicaments est un des principaux problèmes de sécurité dans le domaine de la santé. Les médicaments peuvent être confondus en raison de leur ressemblance au niveau de l'emballage secondaire, du conditionnement primaire, des étiquettes, ou encore des noms, que cela soit auditivement (phonétiquement) ou visuellement (orthographiquement).

Afin de diminuer les erreurs de sélection, plusieurs points sont à améliorer. Une partie de ce travail a consisté en une étude des différents critères importants au niveau des étiquettes, donnés par la Pharmacopée Helvétique, les recommandations de l'Afssaps et la norme ISO sur les injectables utilisés en anesthésie, afin de déterminer les mentions importantes, la façon de les positionner et de les écrire, etc.

Une base de données des différents médicaments injectables a été créée sur Microsoft Access® dans le but de pouvoir trouver les ressemblances visuelles des nouveaux médicaments avec ceux déjà présents sur la liste. Différentes caractéristiques ont été retenues sur les deux conditionnements (primaire et secondaire) et sur les étiquettes. Une mesure digramme d'après la méthode de Filik a été utilisée afin de mesurer les ressemblances au niveau des noms ; pour les ressemblances visuelles, des filtres dans la base de données sont utilisés. Une analyse des conditionnements a été réalisée afin de mesurer leur conformité avec les différentes normes ; il en ressort que moins de la moitié correspondent à celles-ci. Une analyse sur les noms des médicaments, par la mesure digramme, a mis en évidence plusieurs paires de médicaments pouvant être confondus.

Pour finir, une analyse sur la qualité de l'étiquetage a été réalisée sur un plus petit échantillon de médicaments. Si tous les médicaments ont le nom de noté, une petite partie n'ont pas la mention de la DCI. La quantité et le volume sont souvent présents, mais pas la concentration. Cette analyse montre qu'il y a beaucoup de progrès possible dans l'étiquetage des médicaments. La comparaison entre les différentes firmes, qui n'est pas exhaustive, montre qu'elles ont au moins toutes la moitié des caractéristiques nécessaires, mais que beaucoup d'amélioration pourraient être apportées.

Mots-clés : identification, erreur, sélection, confusion, sound-alike, look-alike.

Abréviations

ADI :	American Drug Index.
Afssaps :	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
AMM :	autorisations de mise sur le marché.
CSP :	Code de la Santé Publique.
EIG :	Evénement Indésirable Grave.
FDA :	Food and Drug Administration.
FMH :	Fédération des Médecins Suisses.
IDF :	International Diabetes Federation.
INN :	International Nonproprietary Names.
ISMP :	Institut for Safe Medication Practices.
OTC :	Over-The-Counter.
USP :	United States Pharmacopeia.

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
1.1 Généralités	1
1.2 Les erreurs.....	1
1.2.1 Généralités	1
1.2.2 Les erreurs médicamenteuses	1
1.2.3 Fiabilité humaine et prévention des erreurs.....	7
1.3 Objectifs.....	8
2. IDENTIFICATION DES MEDICAMENTS.....	8
2.1 Historique.....	8
2.2 Les normes sur les étiquettes	9
2.2.1 La Pharmacopée Helvétique	9
2.2.2 L'harmonisation Afssaps des étiquettes	9
2.2.3 La norme ISO pour les médicaments injectables utilisés en anesthésie.....	10
2.3 Les recommandations Afssaps sur les étiquettes.....	10
2.3.1 La position et les caractéristiques techniques	10
2.3.2 L'ordre des mentions	11
2.3.3 La police d'écriture.....	11
2.3.4 La couleur	13
2.4 L'utilisation d'icônes	15
2.5 Les technologies futures	17

3. RESSEMBLANCES DES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES ET SECONDAIRE	18
3.1 Critères d'évaluation de la ressemblance visuelle des médicaments injectables.....	18
3.2 Méthode	19
3.2.1 Sound-alike	20
3.2.2 Look-alike.....	21
3.3 Résultats.....	21
3.3.1 Analyse des conditionnements.....	21
3.3.2 Analyse des noms des médicaments	23
3.4 Programme de reconnaissance visuelle	25
4. ANALYSE DE LA QUALITE DE L'ETIQUETAGE.....	26
4.1 Méthode	26
4.2 Résultats.....	26
4.2.1 Présence des différentes mentions	26
4.2.2 Compliance des firmes.....	29
5. DISCUSSION	31
6. CONCLUSION.....	34
7. BIBLIOGRAPHIE.....	35

1. INTRODUCTION

1.1 Généralités

Un médicament est une composition ayant des propriétés curatives, préventives ou de diagnostic. Le médicament peut être administré de plusieurs façon, la plus fréquente étant l'administration per os (orale), par exemple de comprimés, de sirop ou de granulés ; les autres formes d'administration sont les administrations rectale (les suppositoires), locale (par exemple les ovules vaginaux, les pommades ou les collyres), transdermique (par des patches) et parentérale (par injection).

Les médicaments injectables sont administrés par voie parentérale, le plus souvent de manière intraveineuse, c'est-à-dire dans une veine superficielle (comme le bras) ou profonde (centrale) ; cette voie permet d'administrer des produits qui doivent agir rapidement (comme aux urgences ou en anesthésie) ou un produit qui est mal toléré ; les médicaments peuvent être administrés en bolus (en une fois) ou par perfusion lente. Les autres voies principalement utilisées sont la voie sous-cutanée, la voie intradermique et la voie intramusculaire.

1.2 Les erreurs

1.2.1 Généralités

La notion d'erreur humaine est corrélée à celle de fiabilité humaine, elle implique l'écart par rapport à une norme (ce qui aurait dû être fait ne l'a pas été). Il n'y a pas d'erreur sans possibilité de choix et sans critère pour les distinguer^[1]. Une défaillance est une altération ou cessation de l'aptitude d'un système à accomplir sa mission ; elle est distincte du défaut, qui se trouve dans un système et qui est l'écart entre la caractéristique d'une entité et la caractéristique voulue, cet écart dépassant une limite définie d'acceptabilité^[2]. Les défaillances actives sont commises par les personnes directement en contact avec les patients, elles sont de trois types, les erreurs d'attention, les erreurs de raisonnement et les infractions ; les défaillances latentes viennent de l'organisation et du management, leurs effets peuvent prendre du temps avant d'être observés, elles peuvent provoquer les défaillances actives ou en amplifier les conséquences^[3].

1.2.2 Les erreurs médicamenteuses

1.2.2.1 Généralités

Un évènement indésirable est une manifestation nocive et non recherchée subie par une personne participant à une thérapie. Un évènement indésirable grave peut contribuer à la survenue d'un décès, être susceptible de mettre en jeu le pronostic vital immédiat du sujet, entraîner une invalidité ou une incapacité ou encore provoquer ou prolonger une hospitalisation^[4].

Une erreur médicamenteuse est l'écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient ; il s'agit de l'omission ou de la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient. Elle est par définition évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient^[5].

L'iatrogénie médicamenteuse est définie comme toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ; ce qui est produit, engendré ou déterminé par l'activité médicale et, plus généralement, par toute activité de soin ^[5]. Il s'agit d'un problème de santé publique au vu des données publiées dans la littérature ^[5]. D'après certains rapports, les erreurs médicales sont une des principales causes de décès dans les pays développés, comprenant notamment les erreurs médicamenteuses. Il est estimé que les erreurs de médicaments coûtent des milliards de dollars par année rien qu'aux Etats-Unis ^[6] (les chiffres sont indiqués à l'annexe 1). Les erreurs impliquant les médicaments sont les plus fréquentes, que cela soit l'administration d'un médicament inapproprié, ou la non-administration du bon médicament. 25 % seraient dues à une confusion du nom et 33 % à l'emballage ou l'étiquetage ^[6]. En 1994, la cause d'incident la plus reportée dans le système de déclaration de la Pharmacopée Américaine impliquait des problèmes en relation avec le produit, comme des emballages similaires ou un étiquetage incomplet ^[7]. L'erreur peut avoir lieu à n'importe quel moment, de la prise de décision de la thérapie jusqu'à l'administration du médicament au patient ^{[7][8]}.

La définition de l'erreur médicamenteuse donnée par le National Coordination Council for Medication Error Prevention est la suivante : « Tout événement indésirable qui peut causer ou mener à une utilisation inadéquate du médicament ou une lésion du patient pendant que le médicament est sous contrôle des professionnels de la santé, du patient ou du consommateur ». Il s'agit rarement d'un acte isolé, l'erreur est l'enchaînement imprévu de divers événements auxquels contribuent différents acteurs, chacun étant nécessaire, mais insuffisant à lui seul ^[5]. Nul n'est à l'abri d'une erreur, celle-ci trouve son origine autant auprès des médecins, des pharmaciens, des préparateurs et des infirmiers, que des managers (que cela soit au niveau de la conception, de la gestion ou de l'évaluation du circuit du médicament).

Les erreurs de médication comprennent les erreurs de dose ou de dosage, une mauvaise médication, un mauvais moment ou une mauvaise voie d'administration, etc. L'erreur de médication peut se produire à n'importe quelle étape du processus (la prescription, la transcription/documentation, la dispensation, la préparation galénique, le stockage, la délivrance, l'administration, l'information, le contrôle ou le suivi thérapeutique).

L'identification correcte des médicaments est primordiale pour la sécurité des patients. Un événement indésirable médicamenteux peut être la conséquence de l'administration d'un médicament et provenir d'une erreur médicamenteuse, une erreur peut toutefois survenir sans qu'il y ait de conséquence pour le patient. Il faut que le médicament administré soit adéquat, afin de ne pas mettre en danger le patient. Une erreur peut être à l'origine de plusieurs dommages pour celui-ci : une aggravation de la pathologie, une absence d'amélioration de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou non prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme ou encore une réaction nocive ^[1].

Ceci est d'autant plus important lors de l'administration de médicaments injectables, notamment en raison de l'action rapide de ceux-ci et d'autant plus si leur marge thérapeutique est étroite. En anesthésiologie, comme dans les unités de soins aigus, les actions peuvent être effectuées dans l'urgence, ce qui implique que les erreurs peuvent être plus facilement commises.

1.2.2.2 Les causes des erreurs

Lors d'une étude, la nature indésirable, grave et évitable d'évènements détectés survenus sur des patients hospitalisés (pour une durée maximale de sept jours) a été analysée ; les évènements liés à un produit de santé et les infections liées aux soins ont été revus par des experts externes. Il a été observé que 3.5 % des hospitalisations en chirurgie font suite à un évènement indésirable grave (EIG) et 4.5 % en médecine (deux tiers suite à une prise en charge en médecine de ville et un tiers à une hospitalisation). Il semblerait que la moitié de ces EIG pourraient être évités. Près de la moitié de ceux ayant entraînés une hospitalisation étaient associés à des produits de santé, dont 38.7 % aux médicaments et la moitié d'entre eux étaient évitables. Lors des hospitalisations, il y a environ 6.6 EIG pour 1'000 jours d'hospitalisation ; le 40 % n'entraîne qu'une prolongation de l'hospitalisation, 35 % sont considérées comme évitables ^[9].

À l'origine d'un évènement indésirable, il peut y avoir un acte invasif (telle une intervention chirurgicale ou un cathéter), un produit de santé (tel un médicament ou un dispositif médical) ou encore une infection liée aux soins (faisant suite à un acte invasif, elle est dite communautaire si elle est acquise dans la communauté (par exemple famille ou professionnelle) et nosocomiale si elle apparaît au cours ou suite à une hospitalisation ou si elle était absente à l'admission à l'hôpital) ^[9]. Le terme nosocomial désigne ce qui est relatif à un établissement de santé, s'y rapporte ou s'y contracte lors d'un séjour hospitalier ^[11], par extension, ce terme peut être appliqué aux établissements médico-sociaux ^[5].

Les causes d'erreur sont diverses, elles peuvent venir du conditionnement primaire (unitaire) ou secondaire (emballage), de la notice d'information (lisibilité (langue, format), traduction), du produit (étiquetage), ou encore de l'information officielle (Compendium des médicaments) ^[10]. La plus grande partie des erreurs vient d'un problème de confusion (sound-alike, look-alike) ou de perception (utilisation de décimales ou d'abréviations) ^[12]. Il semblerait que 0.13 % des erreurs de prescriptions concernent le mauvais médicament ^[7], alors que les rapports volontaires rapportent un taux de 25 % ^[13]. Au niveau de la prescription, les erreurs peuvent provenir du nom du médicament, de la quantité ou de la fréquence d'administration ; il en va de même au niveau de la retranscription (les taux d'erreurs se trouvent dans les tableaux n°1 et 2 de l'annexe 1) ^[10]. Il peut y avoir des erreurs de spécialité (médicament, dose unitaire ou concentration) et des erreurs d'étiquetage (identité du patient, médicament ou concentration), mais également des erreurs de compte ou de répartition pour les comprimés et des erreurs de volume, de dilution (calcul ou manipulation) ou de contamination biologique pour les solutions. 3 % d'erreurs sont commises sur les comprimés, dont le 74 % sont des erreurs de sélection (20 % d'erreurs de répartition et 6 % de comptage), alors que sur les 6.5 % d'erreurs commises sur les seringues, seulement 28 % sont des erreurs de sélection (52 % pour la dilution et 20 % pour la quantité) ^[10]. Ces erreurs pourraient être éliminées en supprimant l'élément humain du processus. Toutes les mesures qui améliorent la visibilité, la lisibilité et permettent de différencier un objet vont permettre d'améliorer le processus de sélection ^[12].

En anesthésie, les erreurs concernent notamment les seringues et les ampoules (50 %), les dispositifs médicaux d'administration (26 %) et la voie d'administration (14 %) ^[23]. 62 % des erreurs concernant les seringues et les ampoules viennent d'une confusion de spécialité (dont 55 % au moment de l'administration (erreur de seringue) et 45 % lors de la reconstitution (erreur de spécialité ou d'étiquetage)) et 11 % d'une erreur de concentration ^[24]. Dans ce secteur, les prises de décision sont souvent réalisées sous contraintes temporelles et sous stress, il faut donc trouver un compromis entre les attributs sur lesquels l'accent doit être porté ^[22].

Les erreurs de reconstitution comprennent les erreurs de spécialité, celles de dilution et celles d'étiquetage. Pour les éviter, il faut contrôler les informations notées sur le conditionnement (lecture attentive), restreindre le choix des médicaments (concertation entre les médecins anesthésistes et le pharmacien), restreindre le stock de chaque spécialité au minimum, développer un système de rangement clair (commun aux sites de travail), limiter la disponibilité des médicaments et des concentrations aux seuls médicaments régulièrement utilisés, identifier les similitudes (forme, couleur et dénomination), les signaler et, si possible, les éliminer, informer les utilisateurs de tout

changement effectué sur les médicaments mis à disposition, prendre en compte le retour des médicaments non utilisés vers leur lieu de rangement ^[24].

Les erreurs de seringue, de voie d'administration, de volume ou de débit, de moment d'admission et de patients, font partie des erreurs d'administration. La prévention est fondée sur le contrôle du point d'insertion de la voie ; les voies d'administration doivent être identifiées par des étiquettes mentionnant explicitement leur nature, elles devraient être apposées à proximité du patient et de tous les points d'entrée de la voie, il faudrait éviter les robinets sur les cathéters et les tubulures destinés à l'anesthésie locorégionale, recourir à un système physique de limitation d'erreurs (fondé sur la connectivité, par détrompeurs, en fonction de la voie d'administration), ainsi qu'à des cathéters de couleur et/ou forme différentes, lire attentivement les informations notées sur l'étiquette (afin d'éviter les erreurs de seringue pour l'administration directe ou continue), les seringues doivent être systématiquement étiquetées, l'étiquette doit être apposée de manière lisible et sans masquer les graduations de la seringue, il faut éviter l'utilisation d'une seringue où le nom manque ^[24].

Les erreurs de sélection sont les erreurs dans le choix du médicament. Le médicament qui aurait du être administré n'est pas le bon. Les causes les plus fréquentes d'erreurs de sélection sont les ressemblances entre les emballages et/ou les étiquettes et un étiquetage incomplet, mais elles peuvent également provenir de produits dont les noms se ressemblent ^[21]. Certains médicaments se ressemblent visuellement, il s'agit des problèmes de look-alike, d'autres se ressemblent phonétiquement, il s'agit du sound-alike. Le risque de confusion est par ailleurs augmenté par certains facteurs, comme l'emplacement des médicaments ou le stress.

La routine est une des principales causes d'erreur humaine, un poste sur lequel la routine et l'inutilité de compétence apparaissent peut s'avérer dangereux, il est important de ne pas être en surcharge de travail, mais pas non plus en sous-charge. Les facteurs psychologiques comme l'inattention momentanée ou l'oubli sont des facteurs difficilement gérables ^[3].

1.2.2.3 Sound-alike et look-alike

Les deux problèmes principaux dans la ressemblance des médicaments sont celui du sound-alike, qui concerne les médicaments ayant une phonétique similaire, et celui du look-alike, qui se situe à plusieurs niveaux (nom, conditionnement primaire, conditionnement secondaire et étiquette). Pour les noms, il a été proposé de séparer le problème en deux méthodes, une pour les médicaments qui ont des noms ayant une orthographe similaire (look-alike) et une pour ceux qui ont une phonétique similaire (sound-alike) ^[14]. Il est possible de confondre deux noms de médicaments, mais également de mal comprendre une information qui a été transmise, par exemple en raison du bruit environnant ou parce que le port du masque étouffe les voix ^[20]. Il ne faudrait jamais agir sans être certain de ce qui a été demandé.

Les erreurs peuvent provenir des noms commerciaux comme des DCI. Les noms génériques doivent être significatifs pour les professionnels de la santé et les patients, ce qui fait que les médicaments ayant la même indication, le même mécanisme d'action, ou le même constituant chimique, ont souvent le même préfixe ou suffixe ; de plus les médicaments ont souvent des noms similaires afin que la valeur de l'un puisse être transférée aux autres (par exemple, l'Aspirine® de Bayer est un médicament connu et considéré comme fiable par une grande partie de la population, Aspro® de Bayer et Aspégic de Sanofi-Aventis sont d'autres médicaments contenant le même genre de principe actif (Acide Acétylsalicylique pour l'Aspirine® et l'Aspro®, Acétylsalicylate de Lysine pour l'Aspégic®), la ressemblance de leurs noms leur ajoute une valeur commerciale). Pour diminuer les erreurs sur les noms des médicaments, la prévention est importante, afin d'éviter l'approbation de nouveaux noms qui pourraient être confondus avec ceux existant déjà ; de plus, il faut gérer avec les paires de médicaments se ressemblant qui existent d'ores et déjà (deux noms de médicaments look-alike ou sound-alike). D'après certains avis d'experts, il serait possible d'utiliser un ordinateur pour scanner les noms proposés et de les analyser en fonction de leur similarité avec ceux existant et combiner ces mesures objectives avec des opinions subjectives de panels d'experts ^[15]. Pour les paires existant déjà, l'utilisation d'un code-barres, de la dispensation automatique et du stockage non-alphabétiques sont des solutions proposées ; de plus, modifier

l'apparence des noms sur les étiquettes, les écrans d'ordinateurs, les étiquettes d'étagères, etc., est également possible, notamment en accentuant des parties des noms (« DOBUTamine » et « DOPamine » par exemple) ^[16]. Ce projet de différenciation des noms a été implanté par la FDA en 2001 ^[17]. En suivant ces recommandations, l'office des médicaments génériques a demandé à ce que les firmes pharmaceutiques de 16 paires de noms « look-alike » révisent volontairement l'apparence de ces noms afin de minimiser les erreurs de médicament les concernant ^[17], par exemple le « BuPROPion » (désaccoutumant du tabagisme/antidépresseur) et la « BusPIRone » (tranquillisant/azapirone).

Un exemple de confusion de conditionnement secondaire est celui de deux solutions intraveineuses, le Doxil (Liposomal Doxorubicin) et le Doxorubicin Hydrochloride, leur confusion a entraîné la mort d'un patient ^[18]. Il arrive parfois que des médicaments se trouvent dans des conditionnements réservés à un autre type de médicament ; par exemple, la lotion d'Elocom 0.1 %, un stéroïde topique contenant 40 % d'alcool isopropylique, a souvent été utilisée comme gouttes oculaires par accident, causant des brûlures oculaires, car l'emballage ressemble à une bouteille de gouttes oculaires et la mention « pour usage dermatologique seulement, pas pour usage ophtalmologique » est écrite en trop petits caractères ^[6]. Au niveau des sound-alike, on peut citer le Celebrix®, qui est facilement confondu avec le Cerezyme® et le Cérépar®. Les erreurs dues à une mauvaise compréhension auditive (sound-alike) représenteraient un quart des erreurs, notamment en ambulatoire ^[12].

Un système de signalement a pour principal objectif d'améliorer la sécurité des patients grâce aux enseignements tirés des défaillances du système de santé, il doit donc produire une réponse visible, utile, afin d'inciter les professionnels et les institutions à signaler les événements. De plus, le professionnel doit pouvoir signaler en toute sécurité et sans risquer de sanction. Au minimum, une déclaration doit conduire à une rétroaction sur l'analyse des données aux professionnels (retour d'expérience), au mieux à une diffusion des recommandations relatives aux changements de processus et des systèmes. A terme, la détection automatique des EIG se fera probablement à partir des dossiers électroniques des patients, les systèmes de signalements volontaires et obligatoires reposant sur la déclaration des travailleurs n'étant pas des systèmes fiables. Ceci va amener à contraindre et sécuriser progressivement le système par petites touches au lieu de le contraindre grâce à des règlements proactifs de haut niveau comme les approches systémiques pratiquées dans les grandes industries ^[19].

En Suisse, les seuls systèmes obligatoires sont la matériovigilance (interne aux établissements hospitaliers), l'infectiovigilance (certaines maladies doivent être déclarées à la santé publique au niveau cantonal, les données anonymisées sont publiques) et la pharmacovigilance (elle est centralisée au niveau d'une agence nationale (Swissmedic), les déclarations étant enregistrées auprès d'un des six centres agréés, des rapports agrégés sont rendus publics régulièrement). La pharmacovigilance est un programme de santé publique ayant pour objet « la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain » ; elle comporte le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant, ainsi que l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ^[5]. Au niveau des EIG, plusieurs disciplines ont introduit des systèmes de déclaration volontaire au niveau des sociétés savantes ; certaines, comme l'anesthésie, utilisent un logiciel sur internet pour la déclaration. La FMH (Fédération des Médecins Suisses) a pour ambition de développer un système de déclaration à l'échelon national ^[19].

Plusieurs listes de paires de médicaments pouvant être confondus ont été faites, notamment par l'USP (United States Pharmacopeia), la FDA (US Food and Drug Administration) et l'ISMP (Institute for Safe Medication Practices) [20]. La liste de l'USP contient plus de 1'500 médicaments, la plupart ayant déjà été la cause d'une confusion. L'ADI (American Drug Index) a une liste de plus de 1'200 paires de médicaments présentant une ressemblance auditive ou visuelle et il semblerait qu'il y ait plus de 3'000 paires pouvant être confondues au total. Il est conseillé d'utiliser la DCI pour diminuer les risques d'erreurs dues au sound-alike ou au look-alike des multiples noms commerciaux, tout en sachant qu'elles présentent également des ressemblances. Les antibiotiques de Céphalosporines sont un bon exemple de confusion, puisque leurs DCI se ressemblent beaucoup [6] et que les noms commerciaux de la plupart des génériques utilisés en Suisse sont les DCI, suivies du nom de la firme. Leur utilisation permet également d'éviter aux patients de prendre plusieurs médicaments contenant la même molécule ; en effet, certaines personnes se rendant chez plusieurs médecins, il peut arriver qu'il leur soit prescrit plusieurs fois la même molécule, sans que le patient ne s'en rende compte en raison des noms commerciaux différents [6]. Il peut arriver qu'il y ait confusion sur le nom et sur la DCI, mais c'est un cas de figure rare ; un exemple est celui du Valtrex, qui a comme principe actif le Valacyclovir (antiviral/analogue des nucléosides utilisé pour le traitement de certaines maladies cutanées) et du Valcyte qui contient de la Valganciclovir (antiviral/analogue des nucléosides utilisé pour le traitement de la rétinite) [6]. Afin d'éviter la surcharge informationnelle, des listes pourraient être créées en fonction des médicaments utilisés dans les différentes spécialités (par exemple, l'anesthésiologie ou l'oncologie).

Il semblerait que pour éviter la confusion potentielle entre des noms, l'utilisation d'un programme informatique pour trouver les paires de noms pouvant être confondues soit une méthode efficace [21]. Aux Etats-Unis, les industries pharmaceutiques doivent présenter les noms des nouveaux médicaments à un organisme de régulation, l'ISMP, afin d'évaluer leur potentiel de confusion avec les noms déjà existant.

1.2.2.4 Les infovigilances

Lorsque des ressemblances sont observées, auditives ou visuelles, il serait utile qu'elles soient communiquées et répertoriées afin de diminuer les erreurs potentielles. Des rapports d'erreurs devraient être effectués dans les différentes unités, afin de pouvoir les éviter par la suite. Aux HUG, la marche à suivre est d'envoyer un courrier au fabricant, ainsi qu'à Swissmedic (il s'agit des infovigilances), et, dans certains cas, de diffuser un avis sur le site intranet et de prévenir les unités.

Les infovigilances sont une mise en garde contre les problèmes ayant été observés dans les différents services. Il est par exemple demandé aux firmes s'il est possible de modifier le design des médicaments et à Swissmedic d'intervenir auprès des firmes et de prévenir les autres professionnels de la santé. Malheureusement, les firmes ne montrent pas une grande volonté d'amélioration et Swissmedic ne fait pas grand-chose pour changer les lois.

Un exemple d'infovigilance est celui du Celebrex® qui est facilement confondu avec le Cerezyme® et le Cérépar® auditivement. Il a également des problèmes de conditionnement : les emballages contiennent trois capsules de Celebrex de 200 mg et seule la mention « Celebrex 200 mg » est inscrite sur la boîte et sur le blister contenant les capsules, les gens se demandent si chaque capsule contient 200 mg ou si c'est les trois ensemble ; plusieurs avis d'overdoses ont été signalés, en raison de la prise de trois capsules à la place d'une seule, mais malgré cela, le fabricant n'a changé ni l'emballage, ni l'étiquetage [6].

1.2.3 Fiabilité humaine et prévention des erreurs

La sécurité caractérise un système selon sa capacité à fonctionner sans accident ; fiabilité et sécurité sont liées, un système fiable minimise les risques d'accidents, mais un système sans accident n'est pas forcément fiable, car il peut comporter des incidents (tous les incidents ne conduisent pas à des accidents) ^[1].

Différents attributs permettent d'exprimer les propriétés attendues d'un système ; il s'agit de la disponibilité (qui représente le fait d'être prêt à l'utilisation), de la fiabilité (la continuité du service délivré aux utilisateurs), de la sécurité (qui exprime la non-occurrence de conséquences catastrophiques) et de la maintenabilité (l'aptitude aux réparations et aux évolutions). L'opérateur participe à la fiabilité par ses anticipations, détections et préventions des défaillances des systèmes techniques ^[22]. Les facteurs humains sont l'ensemble des éléments relatifs aux hommes ainsi qu'aux interactions qu'ils ont entre eux et avec les systèmes auxquels ils sont intégrés ^[5], il n'est pas possible d'éliminer totalement l'erreur humaine, mais elle peut être modérée ^[3].

La notion de risque signifie que le fonctionnement du système pourrait être entravé par une défaillance, un incident ou un accident. Afin de prévenir ou confiner les défaillances, les systèmes à risque doivent être soumis à des règles strictes, comme des procédures ou des consignes, afin d'amener un niveau de confiance compatible avec celui atteint dans un système classique, c'est-à-dire diminuer le niveau de risque du système à un niveau acceptable ^[22].

Afin de prévenir les erreurs de spécialités, il faut d'une part diminuer la probabilité de l'erreur de sélection et, d'autre part, diminuer la probabilité de la défaillance de contrôle. Pour ce faire, il est possible de travailler sur l'étiquette (lisibilité (taille, orientation, lettres majuscules, etc.), couleur et position de la boîte), sur la forme et la taille, sur le stockage (rangement, accès, etc.) et sur les automates de dispensation. Les éléments importants pour sécuriser la sélection des médicaments sont la DCI (la Dénomination Commune Internationale), les risques de confusion (sound-alike, look-alike), la qualité des blisters (informations sur les doses unitaires), la qualité de l'information et la facilité d'utilisation ^[10].

Les médicaments dont l'utilisation pendant l'anesthésie n'est pas certaine ne devraient pas être préparés à l'avance, à l'exception des médicaments d'urgence ; à moins que cela ne soit vraiment nécessaire, plusieurs concentrations d'un même médicament ne devraient pas être présentes en même temps sur un plateau. Les seringues devraient être rangées dans les plateaux en fonction d'un plan prédéfini, commun à toute la structure, et ceux-ci devraient être protégés, la date et l'heure de préparation notées, ainsi que l'identification du préparateur ^[24].

Il est possible de chercher à réduire ou éliminer tous les facteurs de risques attachés au fonctionnement du système de dispensation ou de chercher à atteindre le risque zéro, qui traduit l'impossibilité d'occurrence d'un accident catastrophique, ce qui est irréaliste, tant économiquement que techniquement. La régulation du risque autour d'un risque acceptable permet d'envisager des stratégies permettant de rendre le système performant envers la maîtrise du risque catastrophique et non d'éviter à tout prix tous les facteurs de risque. De plus, une situation sans risque augmente le sentiment d'invulnérabilité et diminue la vigilance en modifiant la perception de la connaissance de ses limites ^[22].

Pour lutter contre le risque, il est possible de faire de la prévention ou de la tolérance. La prévention consiste à agir sur les causes, c'est l'approche qui prévaut le plus dans le domaine de la sécurité, elle consiste à mettre en place des barrières et des mécanismes de défense contre les actions humaines inopportunes qui pourraient conduire à des accidents, et contre les intrusions et violations du système ; elle peut être préconisée pour réduire la fréquence des erreurs répétitives ou des erreurs irréversibles difficilement récupérables une fois commises, ou encore d'erreurs graves qui font perdre le contrôle de la situation. La tolérance agit sur les conséquences de l'erreur afin de les supprimer, les minimiser ou les circonscrire à l'intérieur du système ; elle peut être une alternative pour traiter des erreurs

réversibles dont on peut diminuer la gravité des conséquences par des actions simples ou des erreurs qui n'altèrent pas significativement le contrôle de la situation, mais dont les conséquences doivent être maîtrisées ^[22].

1.3 Objectifs

Ce projet va consister à effectuer un état des lieux sur l'identification correcte des médicaments et les risques d'erreurs de sélection. L'objectif de ce travail est de lister les critères permettant d'améliorer la sécurité lors de l'utilisation des médicaments injectables. Une partie va consister à rassembler les critères de sécurité d'une étiquette définis dans divers documents (Afssaps, ISO) ; ensuite, la création d'une base de données pour les injectables va être réalisée, qui permettra à l'aide de requêtes de trouver la ressemblance (sound-alike et look-alike) entre un nouveau médicament et ceux déjà présents, afin d'éviter d'ajouter de nouvelles confusions ; pour finir, une analyse de la qualité des injectables présents sur la liste des médicaments des HUG va être effectuée, afin de voir la compliance de ceux-ci aux normes.

2. IDENTIFICATION DES MEDICAMENTS

2.1 Historique

L'identification correcte des médicaments est importante pour assurer la sécurité des patients. Des centaines de paires de médicaments ont des noms qui se ressemblent, que cela soit orthographiquement ou phonétiquement, ce qui peut provoquer une confusion auprès des soignants et peut entraîner des dommages sur la santé des patients, voire entraîner leur mort ^[14].

Aux HUG, plusieurs problèmes dus aux confusions médicamenteuses ont été recensés par le biais des infovigilances (voir 1.2.2.4). Chaque année, entre 10 et 20 infovigilances sont recensées aux HUG. L'exemple le plus récent a été observé avec les antibiotiques de la classe des Céphalosporines de la firme Sandoz. Un premier antibiotique a été mis sur la liste des médicaments en janvier 2007, la Cefuroxime, puis un second en décembre 2007, la Ceftriaxone. Ces deux médicaments, en plus d'avoir des noms qui se ressemblent et d'être de la même classe thérapeutique, ont des emballages similaires (voir annexe 2). Ce problème montre l'importance de la deuxième partie de ce travail : trouver un moyen informatique pour éviter les look-alike et sound-alike lors du choix des médicaments. Cet exemple montre également que les firmes pharmaceutiques misent plus sur le marketing que sur la sécurité d'utilisation ; pour que les choses changent un jour, une pression des autorités serait nécessaire. L'utilité de ce programme serait de permettre d'éviter à la Commission des Médicaments d'accepter un médicament qui ressemblerait à un autre déjà présent sur le marché.

2.2 Les normes sur les étiquettes

2.2.1 La Pharmacopée Helvétique

Dans la Pharmacopée Helvétique, il est stipulé que les étiquettes des médicaments et adjuvants destinés aux milieux professionnels doivent indiquer le nom ou la dénomination du produit (la DCI ou l'INN (International Nonproprietary Names)), le nom du fournisseur, le numéro du lot, la durée de validité / le délai d'utilisation après l'ouverture du récipient / la date de péremption ; doivent également figurer dans les cas appropriés les autres critères de qualité, les remarques concernant un avertissement et/ou le stockage, la présence d'adjuvants, la teneur en éthanol pour les médicaments destinés à l'usage oral (teneur supérieure à 0.7 %) et les données d'utilisation.

2.2.2 L'harmonisation Afssaps des étiquettes

L'Afssaps (l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a publié un premier projet d'harmonisation de l'étiquetage des ampoules de solutions injectables en 2005, suite à un surdosage fatal de Morphine sur un enfant en 2004, qui aurait été la conséquence d'un étiquetage ambigu. Le garçon de 12 ans aurait dû recevoir une dose de 5 mg de Chlorhydrate de Morphine, mais en raison de « la coexistence sur le marché d'ampoules avec deux modes d'étiquetage, source de confusion »^[25], l'infirmier s'est trompé et lui a administré une dose de 50 mg qui l'a plongé dans le coma et a finalement provoqué son décès.

L'harmonisation a commencé avec les ampoules de Morphine. Les mentions doivent être de couleur noire et limitées à la dénomination, la quantité de substance et la voie d'administration^[26]. Le nom de la substance ainsi que son dosage doivent figurer sur la première ligne ; sur la deuxième doivent se trouver le volume et la concentration ; et sur la troisième, la voie d'administration^[27] (voir annexe 3, figure n° 9).

Suite à ce projet, des progrès ont été observés (étiquetage hiérarchisé, monochromie des mentions en noir, expression unique des dosages), mais diverses autres sources de confusion sont toujours présentes (par exemple, la sérigraphie (impression directe sur l'ampoule) amène à voir le texte de façon tronquée ou superposée au texte opposé)^[28].

Une étiquette doit permettre l'identification du médicament et donner des informations sur la dose (concentration, quantité et/ou volume)^[28]. La petite taille des injectables ne permet parfois pas l'apposition de grandes étiquettes et sur les petits conditionnements, comme les ampoules, il est impossible de mentionner toutes les informations prévues à l'article R. 5121-138 du CSP (Code de la Santé Publique)^[29].

Le contenu des normes Afssaps sera développé dans les recommandations, au point 2.3.

2.2.3 La norme ISO pour les médicaments injectables utilisés en anesthésie

La norme ISO, qui est encore en cours de publication, va spécifier les exigences relatives aux étiquettes apposées sur les seringues, afin que leur contenu puisse être identifié juste avant leur utilisation pour l'anesthésie. Elle va traiter de la couleur, de la taille, de l'aspect et des propriétés générales des étiquettes, ainsi que des caractéristiques typographiques de la police du nom du médicament. Aucune exigence n'est spécifiée quant aux étiquettes apposées sur les seringues ou sur les emballages par le fabricant, mais il est conseillé que la couleur, la taille et le design des étiquettes soient cohérents avec cette norme. Des réglementations nationales ou régionales demandent parfois un étiquetage additionnel pouvant inclure les codes-barres ^[30].

La taille des caractères devrait être aussi large que possible et ne pas mesurer moins de 2.5 mm (sans empattement), dans une police ayant des proportions plus ou moins similaires entre les lignes et les espaces entre les lettres (comme le style gras). La largeur des lettres est mesurée sur les lettres moyennes, les lettres f, i, j, l, m, r, t et w sont donc exclues. Il faudrait utiliser des minuscules avec une lettre majuscule initiale. Le nom devrait être imprimé sur la moitié supérieure de l'étiquette, sauf pour ceux à actions opposées (qui a un effet contraire, incluant les antagonistes) dont au minimum 20 % de la hauteur de l'étiquette sur le haut doit être marquée avec des galons diagonaux (voir annexe 4) et ceux-ci doivent être séparés du nom par au moins 0.5 mm (par exemple, les opioïdes ont une trame de fond de couleur bleu 297 et la Naloxone, un antagoniste des opioïdes, a une trame de même couleur mais avec des galons blancs diagonaux). La couleur des caractères devrait être le noir, hormis pour le Suxaméthonium et l'Adrénaline qui devraient être imprimés à l'inverse de la trame de fond (voir annexe 4), en raison des erreurs souvent effectuées en anesthésie avec ces deux médicaments. Le coin en bas à droite de l'étiquette peut avoir l'unité de la concentration préimprimé (comme mg/mL).

2.3 Les recommandations Afssaps sur les étiquettes

2.3.1 La position et les caractéristiques techniques

Sur l'emballage, il faudrait que l'étiquette soit visible quelle que soit la manière de stocker le médicament, un étiquetage à trois faces est donc nécessaire (sur la face, sur la surface et sur le profil). Afin d'éviter les problèmes d'erreurs médicamenteuses dues à la confusion lors de l'administration d'un injectable, il est utile d'établir certaines règles concernant l'étiquetage puisqu'il est malheureusement difficile de modifier le conditionnement d'un médicament, celui-ci répondant à des questions d'ordre pratique liées au développement galénique. Une étiquette papier est préférable à la sérigraphie (impression sur le verre) pour une question de lisibilité, elle doit être de taille suffisante - entre 25 et 40 mm de long et entre 10 et 15 mm de haut ^[30] - sans pour autant masquer la solution, il est également conseillé de la disposer de façon parallèle au conditionnement afin de favoriser la lecture complète de la dénomination ^[28] et d'améliorer la lisibilité. Il faut préférer les caractères sombres sur fond clair plutôt que l'inverse ; l'affichage en contraste positif permet une meilleure adaptation aux documents et à l'environnement lumineux et les reflets sont moins visibles ^[31].

2.3.2 L'ordre des mentions

Une étude expérimentale sur la sélection des médicaments en fonction de l'étiquetage, réalisée auprès d'infirmières et de médecins, a permis de mettre en évidence une corrélation entre l'étiquetage et le nombre d'erreurs. L'expérience consistait à sélectionner un médicament sur les dix présents, avec trois indications possibles de quantité : la concentration, la quantité et le volume. Les sets étaient présentés trois fois : la première avec les deux données autres que celle de l'instruction, la deuxième avec les trois indications dans un ordre aléatoire, et la troisième avec les trois dans un ordre fixe. Pour diminuer efficacement les erreurs, il faut donc accroître la différenciation entre la quantité totale, le volume et la concentration ^[10] (voir annexe 3, figure n° 10). C'est avec une présentation évitant tout calcul et un ordre fixe que le nombre d'erreurs a été le plus diminué ^[32].

D'après l'Afssaps ^[28], deux champs sont à différencier sur l'étiquette. Les recommandations de l'Afssaps sont de privilégier le nom de la substance active (la DCI) par rapport au nom commercial, de mettre sur une deuxième ligne la quantité totale en substance active rapportée par un trait d'union au volume total de l'ampoule, la concentration en g/mL sur une troisième ligne, puis la voie d'administration sur la dernière ligne du premier champ. Dans le deuxième champ se trouvent la forme pharmaceutique, le mode d'administration (le cas échéant), la date de péremption, le numéro de lot ainsi que la mention « Respecter les doses prescrites » (le cas échéant). La forme pharmaceutique peut ne pas être inscrite sur les très petits volumes si la voie d'administration permet à l'utilisateur de l'identifier, de même qu'il est possible de ne pas mettre la mention « Respecter les doses prescrites », ceci dans le but d'améliorer la lisibilité des étiquettes.

2.3.3 La police d'écriture

Le champ visuel est la partie de l'environnement perçu lorsque les yeux et la tête restent fixes, seuls les objets se trouvant dans un cône de 1° d'apex sont focalisés distinctement (le champ visuel s'étend de 60° en haut, 70° en bas et de 90° latéralement, mais seule une petite partie correspondant à 1° est parfaitement nette). En gardant les yeux fixes sur un texte, seules quelques lettres sont distinctes ; en lisant, les yeux bougent par saccades, saisissant environ 12 lettres à la fois. L'aire de vision distincte est dans un cône de 1°, le champ intermédiaire jusqu'à 40° (les mouvements et les forts contrastes sont distingués) et le champ périphérique entre 40 et 70° (où les objets ne sont distingués que s'ils bougent) ^[33]. Il faudrait donc que les noms et les informations ne soient pas trop longs pour que l'œil ne se fatigue pas trop à la lecture et qu'un coup d'œil rapide donne les informations nécessaires sans que celles-ci soient biaisées. De plus, l'acuité visuelle augmente avec le contraste entre un objet et son environnement immédiat et est plus grande dans le cas de caractères sombres sur fond clair que le contraire ^[33].

Sur une étiquette, il faut d'une part éviter la compression et l'étirement et, d'autre part, augmenter l'espacement pour améliorer la lisibilité. La taille des caractères du premier champ devrait être plus importante que celle des caractères du deuxième ; une taille minimale de 7 points (1.4 mm) est recommandée, et ce dans une police lisible. En règle générale, les caractères sont de couleur noire sur fond blanc, sauf si une autre couleur est justifiée en raison de la couleur du verre ou de l'aspect de la solution. Un système de codification de couleurs défini est recommandé pour les médicaments présentant un risque particulier (par exemple, l'Adrénaline et le Chlorure de Potassium avec une police d'écriture rouge), ainsi qu'une discrimination par des caractères d'accroche (certaines lettres en majuscules ou en gras).

Il semblerait que les comparaisons entre les polices sans serif et serif (serif : fonte à empattements (petites extensions qui forment la terminaison des caractères) ; sans serif : sans empattement.), binaires (noir et blanc) et niveau de gris ne produisent pas de différences de vitesse de lecture ; par contre, plus la mise en gras est importante et plus la vitesse de lecture diminue ^[34]. L'italique se lit également plus lentement que le roman. L'italique et le gras peuvent être utilisés pour mettre en avant des mots ou des

phrases ^[31]. Le texte souligné est lu plus lentement, tout comme les lettres capitales ou l'impression négative (caractères blancs sur fond sombre) ^[31].

Il est conseillé de toujours utiliser le même mode d'expression pour les quantités. Les symboles d'unités doivent être écrits en minuscules, à l'exception du litre qui est écrit en majuscule pour éviter les confusions, et des microgrammes, qui doivent être écrits en toutes lettres (ou par l'abréviation mcg), également pour éviter les confusions ; écrit à la main, le « mu » (μ) peut être pris pour un « m » ou « U » (unité), et à l'ordinateur, certains processus word peuvent le traduire en m, ce qui augmente la dose d'un facteur 1'000 ^[6]. Les erreurs de décimales sont fréquentes et entraînent des erreurs de concentration d'un log pouvant être fatales (par exemple, la Digoxine .09 mg lue comme 0.9 mg ^[18]), il faut donc éviter l'utilisation de zéros décimaux pour les nombres entiers (par exemple, 2 mg et non 2.0 mg, qui peut être confondu avec 20 mg), mais ils devraient être notés pour les doses décimales (0.2 et non .2) ^[35]. Une confusion entre une cuillère à café et une cuillère à soupe sur un médicament présentant une faible marge thérapeutique peut être dangereuse, voire fatale, notamment en pédiatrie. L'abréviation U ou u est parfois confondue avec un 0 ou un 4 (4U est lu 40 et 4u peut être lu 44 ^[35]). Il faut également faire attention avec les noms de médicaments se terminant par la lettre l, qui peut être confondue avec le chiffre 1 ; si le nom n'est pas assez séparé de la dose, le l peut être ajouté et engendrer un sous-dosage ; par exemple, Tegretol 300 mg a été lu comme Tegretol 1'300 mg ^[6]. Les pourcentages sont à proscrire, hormis pour les électrolytes ^[28]. La façon dont le dosage ou la force sont indiqués est également source d'erreur. Des injections intraveineuses de Gentamicine ont entraîné des erreurs car la concentration (40 mg/mL) était beaucoup plus visible que la dose totale (20 mL ou 800 mg) ^[6]. Il a été proposé que les emballages soient listés par la dose totale ou le poids, plutôt que par la concentration, mais cela pourrait entraîner des difficultés pour les personnes ayant peu de facilité mathématique, notamment dans les situations d'urgence où une action rapide est demandée. Exprimer la concentration par un taux de dilution (comme Epinéphrine 1:1'000 ou 1:10'000) ou un pourcentage (par exemple, Lidocaïne 1 % ou 2 %) entraîne également des erreurs pour les personnes ayant des difficultés à convertir ces expressions en concentrations. Comme beaucoup de ces médicaments sont utilisés dans des situations d'urgence, ils doivent pouvoir être choisis rapidement. Par exemple, si une dose de 100 mg de Lidocaïne est nécessaire, avec une solution à 1 %, correspondant à 1 g/100 mL ou 1'000 mg/100 mL, ce qui équivaut à 10 mg/mL, 10 mL de solution sont nécessaires pour donner la bonne dose ^[6]. Pour les chimiothérapies, les doses sont souvent exprimées en dose cumulative, divisée et administrée sur une certaine période de temps (parfois plusieurs jours), ce qui est source de confusion (par exemple, un patient a reçu de la Ciplastine à raison de 100 mg/m² de surface corporelle pendant 4 jours, à la place de 100 mg/m² sur une période de 4 jours) ^[18]. Les médicaments génériques devraient utiliser les mêmes expressions que leurs originaux ^[36]. Il faut également faire attention à la façon dont la teneur du médicament est exprimée, sous forme de base (forme active) ou sous forme de sel (forme soluble) ^[10].

Il faudrait éviter l'utilisation d'abréviations car celles-ci contribuent à la confusion, seules les plus communes et standardisées d'entre elles devraient être utilisées ^[12]. Il s'est avéré qu'aucun individu seul n'a été capable d'interpréter plus de 50 % des abréviations approuvées par une commission ; l'ISMP tient donc une liste des abréviations à éviter en raison du trop grand nombre d'erreurs qui en découlent ^[6]. Des erreurs de fréquence ou de voie d'administration sont possibles ; par exemple, q.o.d. ou QOD peut être interprété comme q.d. (journalière) ou q.i.d. (quatre fois par jour) ^[35], de même, SC (subcutanée) peut être lu SL (sublingual) et IU (international unit) comme IV (intraveineuse) ^[35].

Il est conseillé de modifier l'apparence des noms se ressemblant sur les boîtes et les étagères des unités de pharmacie et de soins, les écrans d'ordinateur, les rapports d'administration et les étiquettes des produits pharmaceutiques ^[6] par des stimuli visuels servant à différencier les noms similaires ^[12]. Plusieurs approches sont possibles, basées sur l'accentuation des parties de noms qui sont différentes : mettre en gras (hydroxyzine et hydralazine), en majuscules (hydroCHLOROthiazide et hydroFLUMEthiazide), colorer, souligner certaines lettres ^[6] ou encore utiliser une trame de fond différente ^[12]. La FDA a une liste de 33 noms fréquemment confondus et pour lesquels il est recommandé d'utiliser des lettres majuscules ^[6]. Une étude a été réalisée sur l'accentuation de certaines parties des noms pour augmenter les différences entre les noms similaires, afin de diminuer les

erreurs de confusion, en utilisant des lettres majuscules et/ou des couleurs. Dans les deux premières expériences, les participants étaient chronométrés pour décider si deux noms étaient identiques ou différents ; l'expérience trois était un test de reconnaissance mémorielle. Dans les deux premières expériences, des sections accentuées de mots par des lettres en majuscules ont permis d'aider les participants à distinguer des noms se ressemblant, pour la troisième expérience, les majuscules ou l'utilisation de couleurs n'ont pas permis de diminuer les confusions des noms dans la mémoire, mais les lettres majuscules ont permis d'augmenter l'attention ^[7].

Trois expériences ont été effectuées afin de voir si l'accentuation de certaines parties des noms permettait de diminuer leur confusion, ceci en utilisant des majuscules et/ou de la couleur. Dans les deux premières expériences, les participants étaient chronométrés pendant qu'ils déterminaient si les deux noms affichés sur un écran étaient pareils (deux fois le même nom) ou différents (deux noms différents). La troisième expérience était un test de reconnaissance utilisant la mémoire ^[7]. Les deux premières expériences ont montré que si l'utilisation de lettres majuscules ne permet pas de différencier plus facilement des paires de noms, elle augmente l'attention si les participants sont conscients du but de l'utilisation de lettres majuscules. Les résultats de la troisième expérience ont suggéré que les lettres majuscules et/ou la couleur ne diminuaient pas les confusions, mais que l'utilisation des majuscules augmentait l'attention. L'utilisation des majuscules afin de diminuer les erreurs de confusion pourrait être utile. Cette mise en évidence est également plus appropriée pour les daltoniens. Celle-ci pourrait être utilisée dans une grande variété de présentations visuelles des noms de médicaments (par les firmes pharmaceutiques dans l'emballage et/ou l'étiquetage, les programmes informatiques, et les pharmacies pour les étiquettes de rayons).

2.3.4 La couleur

Les couleurs sont accessibles sans passer par le filtre du langage, ce qui permet un nouvel axe d'interprétation cognitive (cognitif : qui concerne les moyens et mécanismes d'acquisition des connaissances). La couleur est définie selon trois axes : rouge, bleu et vert ; cela permet de sortir de l'opposition binaire bon/mauvais ou clair/obscur. Trois couleurs complémentaires sont obtenues par addition des couleurs de base, le magenta (rouge + bleu), le jaune (vert + rouge) et le cyan (bleu + vert), le blanc est l'addition des trois couleurs de base (rouge + bleu + vert) ^[37]. L'œil utilise d'avantage les différences de contraste que celles de couleurs, il faut donc utiliser au maximum le noir pour les caractères et un fond blanc ^[31]. Il est également conseillé de ne pas utiliser seulement la couleur, mais également une autre distinction (forme, texture, etc.) ; le double codage est un principe général en ergonomie ^[31].

Chaque couleur éveille un certain état d'esprit, il est donc probable qu'un code couleur sur les étiquettes permette de donner des informations supplémentaires, évitant certaines erreurs de sélection ou promouvant une vigilance particulière. Le rouge est la couleur du danger, de l'action immédiate, de l'urgence. Le bleu est la couleur de l'immensité, cette couleur évoque la cohérence. Le vert illustre la fraîcheur, la fécondité ; il évoque l'intelligence et l'adaptation ^[37]. Chacun des six axes principaux de la couleur reflète des émotions particulières (voir tableau n°3 à l'annexe 5).

L'utilisation de la couleur ne doit pas se faire sans respecter quelques principes. Il faut éviter d'utiliser les couleurs saturées ; la combinaison rouge/bleu est également à éviter, car l'œil n'arrive pas à focaliser sur les deux couleurs en même temps ; il ne faudrait pas utiliser le bleu pour les détails, les lignes fines ou les petits motifs, mais plutôt en couleur de fond ; il faudrait éviter de disposer des couleurs adjacentes différant uniquement par la quantité de bleu qu'elles contiennent ; les différences d'intensité lumineuse (noir/gris/blanc) sont utiles pour distinguer les détails. De plus, il faut se limiter à un nombre réduit de couleurs et leur choix doit être consistant avec les significations communes ; l'utilisation des couleurs est plus utile pour des utilisateurs inexpérimentés dans une tâche que pour des utilisateurs expérimentés ^[31].

La norme ISO concernant les seringues de médicaments utilisés en anesthésiologie précise que la couleur n'est qu'une aide à l'identification des groupes de médicaments et n'absout pas l'utilisateur de devoir lire l'étiquette et de l'identifier correctement avant son utilisation. La trame de fond et son motif sont spécifiés dans les tableaux n°4 et 5 de l'annexe 6 ; la couleur de la trame de fond ne doit pas être trop foncée de manière à ne pas interférer avec la lisibilité d'une information additionnelle qui serait écrite sur l'étiquette avec un stylobille noir. Pour annoncer un médicament avec une action opposée (incluant les antagonistes), des galons diagonaux de 1 mm de largeur de la couleur désignée sont alternés avec des galons blancs de 1 mm de largeur (voir annexe 4) ; les galons devraient partir du coin en bas à gauche au coin en haut à droite à un angle de $45^\circ \pm 5^\circ$ de l'axe le plus long de l'étiquette ; ils devraient être omis juste autour et sous le nom (voir annexe 4) ^[30].

En ophtalmologie, les bouchons des bouteilles sont colorés afin d'aider à la différenciation pour les patients souffrant de troubles visuels. De même, des anesthésistes des Etats-Unis, du Canada, d'Australie et de Nouvelle Zélande ont développé un code-couleur standardisé pour les médicaments en seringues utilisés dans les salles d'opération. Ce système n'étant pas repris par les industries, les anesthésistes placent eux-mêmes des étiquettes sur les seringues ^[6]. L'utilisation des couleurs a déjà été standardisée par l'académie américaine d'ophtalmologie, avec la FDA et les industries pharmaceutiques, qui a développé un code-couleur uniforme où celles-ci sont choisies en fonction du médicament et de ses effets secondaires, de la maladie traitée et du risque de complication si un échange est effectué.

Après plusieurs problèmes d'injection de Chlorure de Potassium, à la place d'eau stérile ou de solution de Chlorure de Sodium 0.9 %, dont l'issue est fatale, il a été apposé un bouchon noir sur les poches des solutions de Chlorure de Potassium, afin de diminuer les risques de confusion, et celles-ci sont clairement étiquetées « doit être dilué avant utilisation ». Des agents bloquants neuromusculaires ont également été responsables de décès par confusion avec une solution stérile ou saline ^[6]. Il arrive que les logos des compagnies ou leurs noms soient plus proéminents que les informations concernant le médicament. Un générique de Bausch et Lomb's de deux produits ophtalmiques ayant le même emballage et le même plan de couleurs, et des noms très similaires, différenciés seulement par la troisième substance active (neomycin/polymyxinB sulfates/bacitracin zinc vs neomycin/polymyxinB sulfates/dexamethasone), a été à l'origine de nombreuses confusions, car le nom de la compagnie était plus visible que la troisième substance active ; ils ont finalement utilisé une étiquette rose pour le second médicament, conformément au code-couleur recommandé par l'académie américaine d'ophtalmologie, sur demande de la FDA ^[6].

En anesthésie, une étude a été réalisée sur les erreurs médicamenteuses, et leur corrélation avec la couleur des étiquettes des seringues, afin d'observer l'utilité de l'utilisation d'un code couleur. Pendant 36 mois, toutes les informations ont été enregistrées ; les 18 premiers mois, des étiquettes blanches avec des caractères noirs ont été utilisées, puis des étiquettes de couleur codées ont été introduites pour les 18 derniers mois, et l'effet du changement a été évalué. Les erreurs ont été séparées en quatre catégories - échange de seringue, échange d'ampoule, autre médicament incorrect et erreur de dose - et classées en quatre niveaux de sévérité. La majorité des erreurs ont été les erreurs de médicament, puis les erreurs de dose, l'administration de myorelaxants, l'échange de seringue, les confusions d'ampoules et enfin les « autres médicaments incorrects ». L'introduction des étiquettes couleur n'a permis que de diminuer légèrement l'échange d'ampoules. Les résultats de l'étude montrent que les étiquettes de couleur sont peu efficaces, mais qu'il serait par contre utile de prendre des mesures préventives spéciales pour les myorelaxants qui peuvent entraîner une morbidité résiduelle ^[38]. D'après une étude menée aux HUG sur l'utilisation de couleurs pour la différenciation des seringues, les erreurs de sélection ont été diminuées de presque 10 % (de 17.4 à 8.8 %), l'absence de contrôle est passée de 0.6 à 3.8 %, le taux d'échec dans le contrôle a diminué de 5 % (de 7.3 à 2.4 %), et le taux total de mauvais médicament a diminué de 1.3 à 0.2 %. Il y a donc une utilité globale à utiliser un code couleur, celui-ci devrait cependant être défini et bien connu ^[39].

L'Afssaps préconise l'usage des couleurs pour différencier certaines classes pharmacothérapeutiques, notamment en anesthésie, mais il semblerait que cela puisse entraîner des confusions ; de plus, cela pourrait conduire à une lecture inattentive des étiquetages, et donc augmenter les risques d'erreurs au sein d'une même classe. L'ISMP recommande de n'utiliser les couleurs que pour certains médicaments particuliers (les insulines, les curarisants, les électrolytes hypertoniques) et seulement après en avoir testé la pratique ^[40].

Dans les années 90, la fédération internationale du diabète (IDF), la FDA et les industries ont commencé à discuter d'un code-couleur pour l'insuline humaine et les analogues de l'insuline ; en 2004, il n'y avait encore aucun plan de défini. L'ISMP a défini un standard d'application de couleur pour aider à la classification et à l'identification grâce aux propriétés organisationnelles. L'industrie participe également par l'utilisation de couleurs pré-assignées pour les nouveaux médicaments. D'après la FDA, il est possible d'utiliser les couleurs pour aider à différencier un objet d'un autre, mais cela ne doit pas être une substitution à la lecture de l'étiquette. Comme il n'y a pas un code appliqué systématiquement pour classer et classer les produits, chaque marque a son système, notamment pour distinguer les dosages ^[41], sans qu'il y ait toutefois une logique dans le choix des couleurs. Sur les figures n°13 à 15 de l'annexe 7, il est possible de remarquer que pour la distinction des dosages de Prandin®, la couleur la plus foncée correspond au dosage le plus important. La marque Sandoz quant à elle n'utilise pas une codification logique, dans le cas de la Cefuroxime, le dosage le plus fort a un logo plus foncé, alors que pour la Ceftriaxone, c'est le dosage le plus faible qui a un logo plus foncé (voir figures n°16 à 19 de l'annexe 7).

Dans une étude réalisée sur des icônes militaires, la fragilité d'un codage couleur a été mise en évidence, les sujets se focalisant sur la signification de l'icône et non sur la couleur, il est arrivé fréquemment que des sujets confondent les amis avec les ennemis, la couleur ne suffit donc pas à distinguer les symboles ^[42].

La plupart des risques quant à l'utilisation des couleurs sont associés à l'incapacité à les distinguer ; il n'a pas été prouvé qu'elles puissent diminuer l'erreur médicale ^[43] ^[44] et on ne sait pas si le marquage par couleurs peut être source d'erreurs. La différenciation par couleurs est favorisée par les praticiens pour aider à diminuer les erreurs de sélection dans une ligne de produits d'un fabricant ^[45] ; elle a également un potentiel pour diminuer les erreurs de médication. Comme des étiquettes analogues sans marquage couleur ont engendré des erreurs médicamenteuses ou de dispensation, et que l'étiquetage du Novo Nordisk Insulin utilisant un code couleurs a été un succès dans 178 pays, le rapport risque/bénéfice semble être profitable ^[41]. Un autre problème est que la couleur ne signifie rien en soi et que sa signification peut être très différente selon la culture de l'utilisateur.

Au vu des résultats, il est difficile de trancher sur l'utilisation des couleurs. Il semblerait que leur utilisation soit adaptée à la distinction des classes de médicaments en anesthésie, mais d'un autre côté, elles peuvent entraîner des erreurs ou un manque d'attention. Leur utilisation sous forme de trames de fond pourrait donc être utile pour différencier les classes de médicaments, et le rouge pourrait être utilisé comme couleur de police pour les médicaments présentant un danger particulier.

2.4 L'utilisation d'icônes

La plus ancienne forme de communication écrite est l'utilisation de symboles ou de figurines pour désigner des objets concrets ou abstraits, que cela soient les inscriptions préhistoriques, les hiéroglyphes égyptiens ou les pictogrammes mayas ; les symboles sont également utilisés dans les signes alchimiques ou religieux, dans la circulation routière, dans les symboles internationaux de sécurité d'immeubles, ou encore dans les interfaces interactives en informatique ^[42]. Depuis des années, l'utilisation des icônes s'est généralisée afin d'économiser de l'espace, d'accélérer la recherche, de faciliter la mémorisation des commandes, la reconnaissance des instructions ou des fonctionnalités disponibles, ou encore

l'identification de l'état d'un système ou d'une application ^[45]. En ergonomie, les représentations graphiques sont également beaucoup utilisées. L'influence des icônes dans des messages d'avertissement a été mesurée ^[46], il a été remarqué que la présence d'une icône avec un texte normal est bénéfique à la compréhension et à la mémorisation, un enrichissement typographique produit de moins bons résultats et la présence des deux dimensions (icône et mise en avant du texte) permet d'améliorer encore les performances.

La qualité d'une icône est sa capacité à être associée à la signification prévue par l'auteur ; lorsqu'un ensemble d'icônes a été créé pour une certaine application, il faut évaluer chacune d'entre elles sur sa capacité à être associée de façon fiable, entre autres dans le contexte réel de l'utilisation ^[42]. Il est recommandé d'utiliser un marquage redondant (caractères spéciaux, typographie, couleur) et d'utiliser des icônes facilement reconnaissables ^[31].

Une étude réalisée sur la prescription ^[47] a montré que présenter les informations sous forme de pictogrammes augmentait la compliance des personnes avec une éducation ou une vision limitée, et chez les personnes âgées, qui se souviennent mieux des images que des mots. Pour qu'une personne suive et se souvienne d'une ordonnance, il est important qu'elle comprenne les instructions. L'utilisation d'icônes pourrait donc être un soutien également dans la vie quotidienne des patients.

Aux Etats-Unis, des labels sont utilisés pour signaler que les médicaments présentent des risques de confusion ^[48]. Utiliser des icônes pour les médicaments à risque semble être un moyen de limiter les erreurs de sélection. Une étude a été réalisée en France dans le milieu militaire ^[42], les résultats peuvent être corrélés au milieu médical du point de vue humain puisque les deux situations de travail sont stressantes et contraignantes en charge mentale, il faut réagir rapidement et, dans les deux cas, des vies sont en jeu.

L'étude susmentionnée a porté sur l'identification de 72 icônes, afin de déterminer celles qui sont spontanément identifiées correctement et celles qui donnent des résultats erronés, même après un court apprentissage ; chaque participant a été informé préalablement des objectifs et des conditions de passation. Cette expérience s'est déroulée en trois phases. La première était une phase d'identification lors de laquelle chaque icône apparaissait au centre de l'écran, entourée de six significations, dont une seule était celle attendue, les autres étant des significations erronées mais voisines et non extravagantes ; après chaque réponse, un message s'inscrit en haut à droite de l'écran, indiquant la bonne réponse. La deuxième phase était une phase d'apprentissage (répétition), chaque icône étant présentée une deuxième fois, de la même manière que la première phase. La troisième était une phase d'identification inverse, une signification apparaissant au centre de l'écran, entourée de 6 icônes d'une même famille, le sujet devant désigner la bonne icône ^[42].



Des icônes concrètes, dont l'objet est immédiatement reconnu, peuvent avoir une signification non attendue, ou représenter une action ou une commande et non l'objet lui-même ; de plus, des icônes peuvent être confondues avec d'autres dont les traits sont proches, d'autant plus si elles sont associées à des significations non attendues. Pour des icônes abstraites de significations proches, différenciées par la couleur, des erreurs ont été observées, les sujets se focalisant plus sur la signification de la forme que sur le surcodage couleur. L'étude a montré qu'il vaut mieux utiliser la couleur comme codage sur des icônes ayant des symboles proches de façon prudente, surtout lors de situations stressantes ou contraignantes en charge mentale, ce qui est le cas dans le domaine médical ; de même la couleur peut être modifiée par l'éclairage, et non différenciable pour des sujets souffrant d'une anomalie dans la perception des couleurs (dyschromatopsie) ^[42].

D'autres conclusions ont été que les icônes qui ne sont pas immédiatement identifiées correctement finiront par être apprises, même les plus arbitraires d'entre elles ; les icônes identifiées spontanément sont tout de même celles qui résistent le mieux à l'oubli et aux contraintes mentales de divers types (charge de travail, contrainte de temps, fatigue, stress, etc.) et environnementales. Une seconde

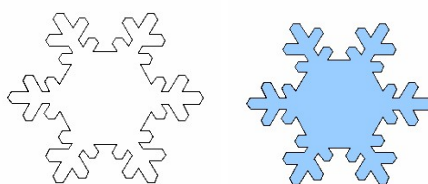
expérience, portant sur des universitaires, a donné des résultats similaires ^[42].

Il est possible de jouer sur la forme et/ou sur la couleur. Pour les problèmes de ressemblances entre les médicaments (look-alike et sound-alike), de petites estampilles rouges signalant le danger pourraient être utilisées. Le triangle représente le danger dans la plupart des esprits, notamment en raison de son utilisation en circulation, le cercle signifie lui une interdiction ou une obligation et le rectangle est le signe d'une information. Dans le tableau qui suit, quelques possibilités d'utilisation d'estampilles simples pour augmenter l'attention des soignants sont proposées.

Tableau n°1 : Exemples d'estampilles pour la mise en garde des confusions

	Danger : look-alike ou sound-alike du nom (nom du médicament ressemblant à celui d'un autre (DCI ou nom commercial)) ; si vous avez un doute sur le choix du médicament, contrôlez son utilisation avant de l'administrer.
	Danger : look-alike (conditionnement secondaire ressemblant à celui d'un autre médicament) ; contrôlez le nom du médicament, sa concentration et sa dose.

Pour augmenter la sécurité à divers niveaux, plusieurs icônes pourraient être utiles, afin d'aider à la compréhension. Par exemple, une icône de flocon de neige pourrait signifier que le médicament doit être stocké au froid, bleu pour le congélateur (-20°C) et blanc pour le frigo (2 à 8°C).



Figures n°1 et 2 : Icônes de flocons de neige pour le stockage en milieux réfrigérés

Plusieurs icônes sont proposées à l'annexe 8.

D'après une étude réalisée sur les caractéristiques des symboles et des icônes ^[45], celles-ci sont surtout importantes au début, ensuite la familiarité permet de mémoriser les icônes sur le long terme.

2.5 Les technologies futures

Un contrôle électronique - à partir de codes-barres, de Datamatrix, de puces ou de radiofréquences - est un moyen sûr pour éviter les erreurs de prises de médicaments, mais il demande une installation lourde et est peu pratique. Une nouvelle approche est celle par codes barres et, plus récemment, par Datamatrix (code-barres bidimensionnel). L'utilisation de robots, de codes-barres sur les médicaments et d'automates de dispensation permet d'ores et déjà de diminuer les erreurs humaines ^[12]. Aux HUG, un projet d'étiquetage par Datamatrix est en cours, d'abord avec les chimiothérapies, puis il sera étendu aux autres traitements.

Il y a plusieurs types de codage bidimensionnel. Le plus utilisé dans le milieu pharmaceutique est le code DataMatrix (voir figure n°20 annexe 9). Il s'agit d'une symbologie code-barres bidimensionnelle à haute densité qui permet de représenter jusqu'à 2'335 caractères alphanumériques ou 3'116 caractères numériques sur environ 1 cm². Ce code a l'avantage d'être accessible dans le domaine public. Il se présente sous la forme d'une matrice constituée de points ou de carrés juxtaposés et permet d'encoder jusqu'à 2'300 caractères en un seul symbole. Il peut contenir des niveaux de sécurité différents qui lui permettent d'être lu même en étant partiellement dégradé ou occulté (plus le niveau de sécurité est important et plus le symbole augmente en taille). Il est notamment utilisé pour le marquage de très petites pièces mécaniques ou électroniques, entre autres par la NASA (pour le marquage de chacune des pièces composant les navettes spatiales) et, dans les applications courantes, il sert à l'affranchissement du courrier, notamment en Suisse, et plus récemment dans la téléphonie mobile (Tag ou Flashcode). En France, un avis récent de l'Affsaps a indiqué que d'ici janvier 2011, tous les médicaments soumis à l'AMM devront comporter, en plus des mentions légales actuelles, un code 2D DataMatrix contenant un certain nombre d'informations prédéfinies. Ce code nécessite une technologie de lecture par caméra différente de celle utilisée pour la lecture des codes unidimensionnels, ce qui impose des contraintes dans sa mise en œuvre, mais offre des opportunités telles que la lecture à l'aide de téléphones portables ; de telles applications sont déjà en place au Japon, et des pilotes sont en cours en Europe. C'est donc le code qui serait le plus efficace dans le domaine médical.

Les codes-barres ont pu diminuer les erreurs médicamenteuses de 88 % dans un hôpital américain [6].

3. RESSEMBLANCES DES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES ET SECONDAIRE

3.1 Critères d'évaluation de la ressemblance visuelle des médicaments injectables

Le médicament se présente sous la forme d'un conditionnement primaire (ampoule, fiole, etc.) et, la plupart du temps, d'un conditionnement secondaire (emballage). Une étiquette peut être présente sur le conditionnement primaire et/ou sur le conditionnement secondaire (en général, les données sont directement imprimées sur l'emballage). Les propriétés de chacun des conditionnements peuvent être ressemblantes avec celles d'autres médicaments. Les caractéristiques du médicament en lui-même (le nom commercial, la DCI, la firme et la classe médicamenteuse) peuvent également être sources de confusion.

Les critères de sélection retenus sont stipulés à l'annexe 10. Ils concernent notamment la couleur et la taille des différentes parties des conditionnements. Les mesures de tailles ont été prises en millimètres et ont été arrondies à 5 mm pour les tailles des emballages et des conditionnements et à 1 mm pour la taille des opercules. Concernant la taille de police, elles ont été limitées à une précision de 0.0, 0.1 ou 0.5 mm ; c'est-à-dire que si la mesure était légèrement plus grande que le mm, comme il était impossible de mesurer précisément, elle était notée à 0.1 (par exemple, un peu plus de 2 mm était noté 2.1 mm) et si la mesure était aux environs du demi-millimètre, elle était arrondie à 0.5. La largeur des noms a été mesurée sur des lettres de taille moyenne comme le « e », le « s » ou le « a », s'il n'y avait pas de taille moyenne, celle-ci a été calculée en faisant la moyenne de la largeur de quelques lettres. Comme il s'agit de savoir si la largeur est supérieure ou inférieure à 2.5, une plus grande précision n'est pas nécessaire.

Les ornements prennent en compte tous les dessins et toutes les formes présentes sur les conditionnements, il peut s'agir d'un carré comme de la forme du conditionnement. Les bandes horizontales et verticales sont considérées comme un ornement à part, puisque souvent en présence d'un autre ornement. Les cartouches sont un ornement le plus souvent carré ou rectangulaire portant une inscription (comme le nom ou le dosage). Les logos quant à eux ne prennent en compte que les logos des firmes pharmaceutiques.

Le problème, c'est que la ressemblance ne se contente pas de mesures de tailles et de descriptions. Deux emballages de même taille et de même(s) couleur(s) peuvent être très différents, tout simplement parce que l'un des emballages aura l'étiquette sur le haut du conditionnement et l'autre sur le bas. De même, deux emballages totalement identiques mais de couleurs différentes seront très faciles à distinguer. Il faudrait donc, par la suite, faire un programme informatique qui juge de la ressemblance entre les emballages en fonction de l'ensemble de leurs caractéristiques visuelles.

3.2 Méthode

Une base de données des médicaments a été créée en fonction de leurs caractéristiques. La base de données a été réalisée à l'aide du programme Microsoft Access®. Les caractéristiques comprennent une description du médicament (nom, DCI, classe thérapeutique, etc.), du conditionnement primaire (taille, forme, etc.), du conditionnement secondaire (taille, forme, ornements, etc.) et de l'étiquette du conditionnement primaire (taille, couleur des caractères, etc.). 160 médicaments injectables ont été entrés dans la base de données. Ceux-ci ont été choisis sur la liste des médicaments des HUG.

Cette base de données a été conçue pour les médicaments injectables et ne peut être utilisée sans modifications pour d'autres genres de médicaments ; par exemple, pour des comprimés sous blisters, il faudrait modifier les paramètres de taille pour les comprimés (ne plus avoir longueur/hauteur et diamètre, mais hauteur, longueur et largeur) et rajouter les paramètres du blister (taille de la plaquette, taille des blisters, taille des ouvertures, etc.) ; de plus certains paramètres spécifiques pourraient être ajoutés (comme la présence du nom sur le comprimé, d'une raie sécable, etc.). Ce genre de base de données pourrait être utilisé pour la Commission des Médicaments afin de comparer les médicaments et d'éviter d'en inscrire de nouveaux qui ressemblent beaucoup à ceux déjà inscrits.

Actilyse®			
dci	Altéplase	quantité	10 mg
classe	fibrinolytique	volume	10 mL
firme	Boehringer Ingelhei	concentr.	1 mg/mL
commentaire	Volume noté sur le flacon du solvant.		

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE			
forme	flacon	oper./bague	noir
couleur	transparent	diamètre	22
long./haut.	50	forme gal.	solide
diamètre	25	coul. sub.	blanc

CONDITIONNEMENT SECONDAIRE			
contenu	1 flacon lyophilis.	quantité	oui
coul. princ.	blanc	unité	mg
autre(s)	aucun	volume	non
coul. car.	noir	unité	aucun
coul. q.	noir	conc.	non
largeur et.	aucune	unité	aucune
hauteur et.	aucune	unité	aucune
nbr. côtés	3	unité	aucune
corresp. f	non	hauteur	85
corresp. s	non	largeur	70
corresp. p	non	profond.	30
police	minuscules	bande hor.	aucun
type police	sans sherif	bande ver.	aucun
larg. pol.	2.5	forme orn.	carrés
haut. pol.	4.5	ornement	vert
ratio	0.56	cartouche	aucun
espace	0.5	logo	noir

ETIQUETTE	
couleur	blanc
autre(s)	aucun
étiquette	oui
largeur	70
hauteur	28
coul. car.	noir
coul. q.	noir
police	minuscules
type pol.	sans sherif
larg. pol.	1.5
haut. pol.	3.5
ratio	0.43
espace	0.1
quantité	oui
unité	mg
volume	oui
unité	mL
conc.	non
unité	aucune
unité	aucune
unité	aucune
unité	aucune
bande hor.	aucun
bande ver.	aucun
forme orn.	carrés
ornement	vert
cartouche	aucun
logo	noir

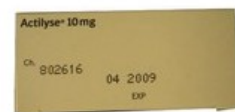


Figure n°3 : Base de données Access, exemple de l'Actilyse® 10 mg

3.2.1 Sound-alike

Afin de mesurer les ressemblances au niveau du nom, seules les valeurs orthographiques ont été prises en compte. Dans ce but, une mesure digramme a été utilisée, d'après la méthode utilisée par Filik [7]. Celle-ci consiste à séparer chaque nom par syllabes ; par exemple, Dobutamine devient {_d, do, ob, bu, ut, ta, am, mi, in, ne, e_} et Dopamine {_d, do, op, pa, am, mi, in, ne, e_} ; le score est ensuite calculé par un coefficient Dice égal à $\frac{2 \cdot C}{B + A}$, où A est le nombre de digramme dans le premier nom, B dans le second, et C le nombre de digrammes communs aux deux noms. Le score pour ces deux noms, qui ont 7 digrammes communs, est donc de $\frac{2 \cdot 7}{11 + 9} = 0.7$ [7]. Plus la valeur du Dice est importante, plus la ressemblance est grande. Le résultat de la comparaison d'un médicament avec lui-même est de un.

3.2.2 Look-alike

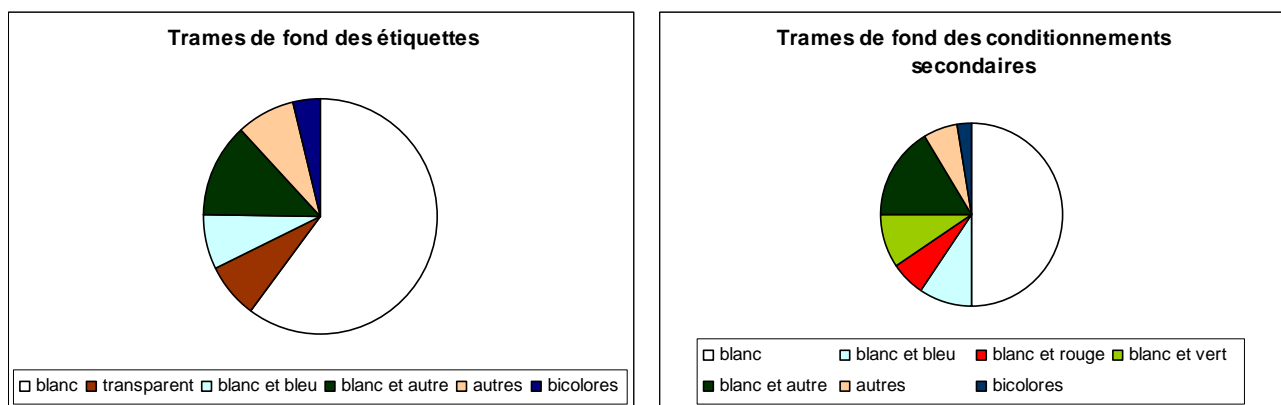
Afin de trouver les ressemblances visuelles entre les médicaments, il suffit de faire des filtres avec les éléments d'intérêt dans la base de données. Lorsque le formulaire est ouvert, il faut cliquer sur l'onglet « filtrer par formulaire », la base de données s'ouvre alors sans donnée ; les critères choisis sont ensuite entrés dans ce formulaire et en cliquant sur l'onglet « filtre », seuls les médicaments possédant les critères de sélection apparaîtront. Il est possible de mettre autant de critère que souhaité. Par exemple, pour trouver des médicaments qui ressemblent au conditionnement primaire de la Ceftriaxone 1g, les critères suivant ont été entrés : forme → flacon, couleur → transparent, hauteur → 55 mm, couleur de l'étiquette → blanc. Quatre autres emballages correspondent à ces critères : la Cefuroxime 750 mg, la Cefazoline 1g et les Cancidas 50 et 70 mg. Les deux premiers sont de la même firme pharmaceutique, leur design est donc très similaire, de plus la Cefazoline a le même dosage que la Ceftriaxone, ce qui est un élément de confusion de plus ; les deux Cancidas quant à eux n'ont pas le même design, les principales différences sont la couleur des caractères (rouge au lieu du bleu des trois autres) et la couleur de l'opercule (orange et non gris), la confusion est donc plus faible. Les critères doivent être choisis en fonction des médicaments.

3.3 Résultats

3.3.1 Analyse des conditionnements

En fonction des critères de l'Afssaps, certaines analyses intermédiaires peuvent être effectuées. Ces données ont été récoltées à partir des 160 médicaments présents dans la base de données. Les noms de ces médicaments se trouvent à l'annexe 11 ainsi que les données utilisées.

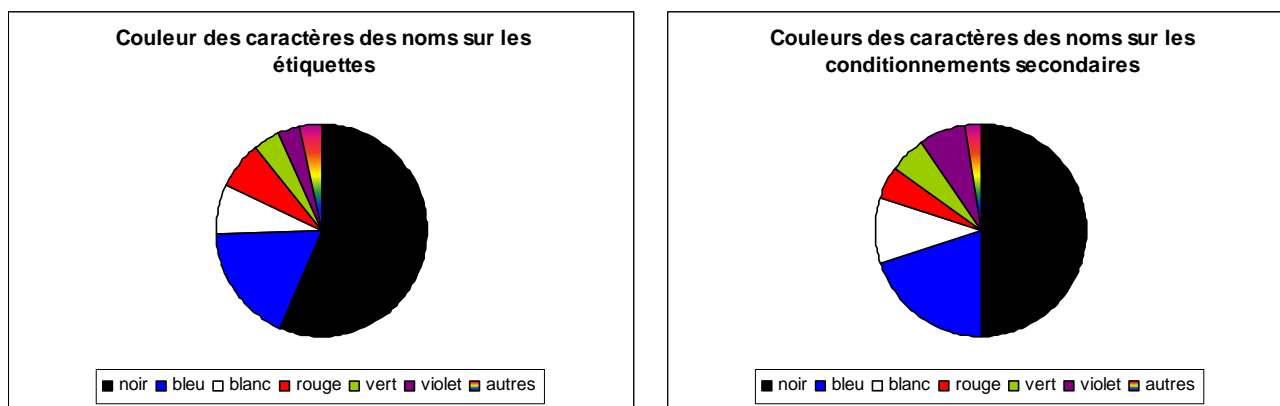
Les figures n°3 à 8 montrent les proportions des différentes couleurs utilisées respectivement comme trame de fond pour les étiquettes, pour les caractères des noms et pour les caractères des quantités. Les ampoules sérigraphiées n'ont pas été prises en compte et lorsque la quantité n'était pas notée, le médicament en question n'était pas non plus pris en compte.



Figures n°4 et 5 : Trames de fond des étiquettes (n=149) et des conditionnements secondaires (n=160).

Comme il est possible de le remarquer sur ces graphiques, près de 60 % des étiquettes ont un fond blanc, ce qui correspond aux recommandations de l'Afssaps, et environ 20 % sont en partie blanches et en partie d'une autre couleur, alors que seulement la moitié des emballages sont blancs et environ 40 % sont blancs et d'une autre couleur. Ceci vient probablement du fait que les emballages se doivent d'être attractifs afin que les gens les remarquent plus que ceux des concurrents, le conditionnement primaire est moins important du côté marketing. Pour les emballages, sur les 40 % qui sont blanc et d'une autre couleur, certains ont l'écriture seulement sur le blanc, mais la plupart ont des mentions marquées également sur la partie colorée. Les emballages entièrement blancs ont souvent des ornements de

couleurs, ce qui leur donne un côté attractif tout en ne diminuant pas la lisibilité des caractères. Il faut également faire remarquer que certains ornements sont très grands et prennent plus du tiers de l'emballage, ils pourraient donc presque être considérés comme une seconde couleur.



Figures n°6 et 7 : Couleurs des caractères des noms sur les étiquettes (n=149) et sur les conditionnements secondaires (n=160).

Plus de la moitié des étiquettes ont une police d'écriture noire, correspondant également aux normes, et environ 20 % ont le bleu comme couleur de caractères, généralement foncé, qui est également facilement lisible. Les autres couleurs utilisées sont en règle générale foncées sur fond clair ou claires sur fond foncé, mais ne correspondent pas à quelque chose de logique. Pour les emballages, seulement la moitié ont une police d'écriture noire, mais près de 20 % une écriture bleue, souvent foncée. Là également, les couleurs utilisées sont soit foncées sur fond clair ou le contraire. De nouveau, l'utilisation des couleurs n'a aucune logique autre que l'utilité marketing. Les couleurs utilisées ne sont pas toujours les mêmes sur les deux formes de conditionnements, comme on peut le remarquer le noir est plus souvent utilisé pour les étiquettes, comme mentionné plus haut, la couleur est un atout marketing sur les emballages secondaires. Toutefois, il arrive que cela soit sur les étiquettes des conditionnements primaires que la couleur est utilisée, notamment en raison des caractéristiques techniques (par exemple, une couleur claire comme le blanc ou le jaune est utilisée sur une étiquette transparente apposée sur un conditionnement en verre brun).



Figures n°8 et 9 : Couleurs des caractères de la quantité sur les étiquettes (n=147) et sur les conditionnements secondaires (n=157).

Les quantités sont également principalement notées en noir, mais seulement la moitié d'entre elles. Il est possible de remarquer que la couleur est plus souvent utilisée pour les dosages (quantité, volume ou concentration), dont seulement 60 % sont écrits en noir ou en bleu, que pour les noms, dont les trois-quarts sont en noir ou en bleu. Malheureusement, il n'y a aucune logique dans cette utilisation, comme cela a déjà été vu plus haut. L'utilisation de la couleur pour différencier les dosages est simple et facile d'accès, il faudrait juste qu'une certaine ligne de conduite soit donnée afin que tous les médicaments utilisent la même méthode.

Le schéma qui suit donne une comparaison globale entre les différentes couleurs utilisées.

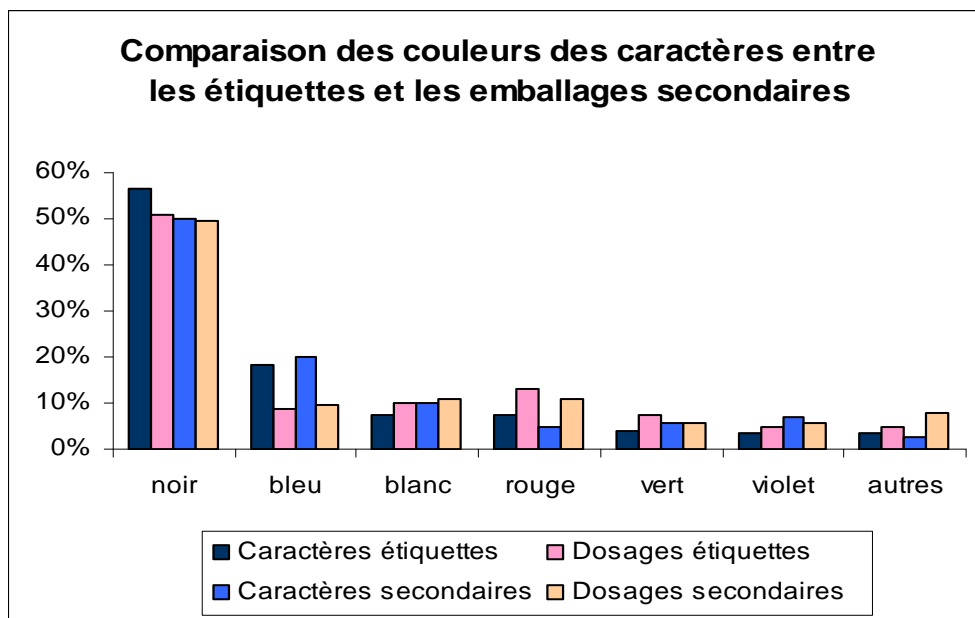


Figure n°10 : Couleurs des caractères du nom et de la quantité sur les étiquettes et les conditionnements secondaires

On remarque bien que le noir est plus utilisé pour les noms sur les étiquettes que sur les emballages secondaires ou pour les dosages quel que soit le conditionnement. Comme mentionné plus haut, le bleu est surtout utilisé pour les noms et pas pour les dosages. La couleur la plus utilisée pour les dosages est le rouge, les autres couleurs sont légèrement plus utilisées pour les dosages que les noms, hormis le violet.

3.3.2 Analyse des noms des médicaments

Grâce à la formule Dice ($\frac{2 \cdot C}{B + A}$) introduite dans la base de données, les ressemblances entre les noms des médicaments ont pu être obtenues. Au total, près de 9'000 paires ont été.

Les valeurs les plus importantes (résultat proche de 1) et quelques exemples de valeurs prises aléatoirement se trouvent à l'annexe 12. Dans le tableau qui suit se trouvent quelques résultats qui seront discutés.

Tableau n°2 : Mesures des Dices de quelques paires de médicaments

Calcium chlorure	Sodium Chlorure	0.727	Cefepime	Cepim	0.667
Dopram	Seropram	0.625	Cefepime	Cefuroxime	0.600
L-Arginin-Hydrochlorid	Quinine Dihydrochloride	0.596	Depo-Medrol	Solu-Medrol	0.583
Cefoxitine	Ciproxine	0.571	Cefoxitine	Cefuroxime	0.545
Ephédrine HCl	Phenylephrin HCl	0.516	Akineton	Amikin	0.500
Amikin	Stilamin	0.500	Naropin	Nozinan	0.500
Cefuroxime	Ciproxine	0.476	Atropine	Naropin	0.471
Garamycin	Obracin	0.444	Garamycin	Orgaran	0.444
Nalbuphin	Naloxon	0.444	Nalbuphin	Naropin	0.444
Cefoxitine	Ceftriaxone	0.435	Atropine	Ciproxine	0.421
Augmentin	Ventolin	0.421	Adrenaline	Noradrénaline injection	0.400
Amikin	Minirin	0.400	Cefepime	Cefoxitine	0.400
Cefepime	Fomepizole	0.400	Dopram	Dotarem	0.400
Mephamséone	Pamidronate-Mepha	0.400	AmBisome	Mephamséone	0.381
Cefepime	Ceftriaxone	0.381	Pamidronate-Mepha	Dicynone	0.074
Heparin	Octostim	0.000	Kenacort	Carnitène	0.000

Les quatre premières paires de médicaments - Calcium Chlorure et Sodium Chlorure ; Cefepime et Cepim ; Dopram et Seroprime ; Cefepime et Cefuroxime - se ressemblent beaucoup et pourraient être facilement confondues ou mal comprises. Si on regarde les deux paires suivantes, L-Arginin-Hydrochlorid et Quinine Dihydrochloride ; Depo-Medrol et Solu-Medrol, elles ont un score important sans pour autant qu'elles soient véritablement semblables ; leurs scores élevés viennent du fait qu'elles aient une partie de nom identique, comme c'est le cas pour la Mephamesone et le Pamidronate-Mepha, qui ne présentent pas de réelle ressemblance auditive, surtout qu'à l'oral, le Pamidronate-Mepha sera prononcé seulement Pamidronate. Les trois paires suivantes sont très semblables phonétiquement, il s'agit de la Cefoxitine et de la Ciproxine, de la Cefoxitine et de la Cefuroxime, de l'Ephédrine HCL et de la Phenylephrin HCL ; leurs scores au-dessus de 0.5 témoignent donc d'une ressemblance importante.

En comparant les paires ayant un score de 0.5, on se rend compte que subjectivement elles ne semblent pas au même niveau. En effet, si à l'oreille l'Amikin et le Stilamin se ressemblent, l'Akineton et l'Amikin ainsi que Naropin et Nozinan ne sonnent pas du tout de la même manière. Si les scores sont égaux, c'est seulement parce que certains digrammes sont ressemblants, mais comme ceux-ci ne sont pas du tout placés aux mêmes endroits dans les noms, la ressemblance ne se remarque pas à l'oreille. Il en va de même pour la Garamycin et l'Orgaran, la Nalbuphin et le Naropin, la Cefepime et le Fomepizole, ainsi que le Dopram et le Dotarem.

La Cefuroxime et la Ciproxine, l'Atropine et le Naropin, la Garamycin et l'Obracin, l'Atropine et la Ciproxine, l'Augmentin et le Ventolin, ainsi que l'Amikin et le Minirin sont des paires qui se ressemblent légèrement à l'oreille, en raison de leurs rimes, mais ne présentent toutefois pas de grands risques de confusion puisque les débuts des noms sont différents et que l'oreille humaine prête surtout attention au début des mots.

La Nalbuphin et le Naloxon tout comme la Cefoxitine et la Ceftriaxone sont plus enclines à induire des erreurs, de même que la Cefepime et la Cefoxitine et la Cefepime et la Ceftriaxone. L'Adrénaline et la Noradrénaline sont également très ressemblantes, tout comme l'AmBisome et la Mephamesone qui ont eux le même genre de sonorité.

Si on prend la paire du Pamidronate-Mepha et de la Dicynone, le score montre bien que ces deux médicaments ne se ressemblent pas du tout. Par contre, l'Heparin et l'Octostim ont une sonorité plus ou moins similaire, tout comme le Kenacort et le Carnitène qui se ressemblent beaucoup alors que leur score est de 0. Ceci en raison du fait que seule l'orthographe est prise en compte et non la phonétique.

3.4 Programme de reconnaissance visuelle

Pour le futur, la création d'un programme de reconnaissance visuelle à l'aide de caméras est envisageable. Les possibilités ayant été discutées avec le professeur Thiran de l'EPFL sont soit la création d'un programme de reconnaissance 2D avec une caméra, soit la création d'un programme de reconnaissance 3D avec 3 caméras. Le problème de ce second programme est la difficulté de la mise en place d'un tel équipement. Avant qu'un projet de cette envergure soit lancé, il faut encore se demander si l'arrivée des DataMatrix ne le rendra pas inutile.

4. ANALYSE DE LA QUALITE DE L'ETIQUETAGE

4.1 Méthode

Une cinquantaine de médicaments de diverses firmes ont été entrés dans un tableau excel. Ils ont été choisis dans la liste des 160 médicaments mis dans la base de données, afin d'avoir deux ou trois médicaments de différentes firmes. Pour chacun, un 1 a été noté si l'information était présente et un 0 si elle était absente. Les critères retenus ont été la présence du nom, de la DCI, de la quantité, du volume, de la concentration (quelle qu'elle soit), d'une étiquette sur le conditionnement secondaire, de la voie d'administration, du mode d'administration, de la forme pharmaceutique, de la date de péremption et de la mention « Respecter la dose prescrite », ainsi que le fait que l'étiquette soit parallèle, la couleur des caractères noir (0 pour une autre couleur), la police en minuscules (0 si que en majuscules), la largeur de la police du nom (1 pour plus de 2.5 mm). Ces critères ont été retenus en fonction des normes Afssaps sur l'étiquetage des médicaments injectables.

4.2 Résultats

4.2.1 Présence des différentes mentions

Le tableau qui suit donne les pourcentages de correspondance de chacune de ces mentions.

Tableau n°3 : Pourcentages de présence des différentes mentions

Critères	Total	Conditionnement primaire	Conditionnement secondaire
Nom	100.00	100.00	100.00
DCI	94.40	88.79	100.00
Quantité	85.78	82.76	88.79
Volume	78.02	75.86	80.17
Concentration	42.68	40.52	44.83
Etiquette	96.12	92.24	-
Parallèle	13.79	13.79	-
Taille	90.52	90.52	100.00
Couleur	48.92	50.00	47.84
Police	75.43	74.14	76.72
Voie d'administration	72.85	71.55	74.14
Mode d'administration	69.40	63.79	75.00
Forme pharmaceutique	52.16	44.83	59.48
Largeur	50.87	15.52	86.21
Date de péremption	100.00	100.00	100.00
Mention (« Respecter... »)	3.48	3.45	3.51

Comme il est possible de le remarquer dans ces tableaux, les deux mentions qui sont toujours présentes sont le nom commercial et la date de péremption. La DCI est présente sur tous les emballages, mais quelques fois pas sur le conditionnement unitaire, probablement en raison du manque de place. Le volume était plus souvent présent sur les conditionnements secondaires que primaires. Les quantités étaient absentes sur le seul conditionnement primaire de deux médicaments, les autres absences étaient sur les deux conditionnements. Les concentrations quant à elles, étaient absentes de façons plus ou moins équivalentes entre le conditionnement primaire et le conditionnement secondaire, le plus souvent sur les deux.

La présence des étiquettes n'a été calculée que pour les conditionnements unitaires, puisque la plupart du temps, les mentions sont imprimées directement sur les emballages, ce qui ne change pas grand-chose quant à leur lisibilité ; les ampoules sérigraphiées sont toutes peu lisibles, mais il faut également noter que certaines étiquettes sont transparentes et tout aussi peu lisibles que les inscriptions en sérigraphie. Il est intéressant de noter que seules 20 % des mentions sont écrites de façon parallèle au conditionnement, alors que la lecture est moins faussée de cette manière. La taille des étiquettes n'a été

mesurée que pour les conditionnements primaires.

Il est intéressant de noter que près de la moitié des médicaments utilisent des couleurs de police autres que le noir, sans pour autant qu'il y ait une quelconque logique dans leurs choix (hormis pour la quantité, qui est parfois écrite d'une couleur différente, mais dont cette analyse ne tient pas compte, et qui n'est pas non plus souvent logique). Il est possible de voir que peu de médicaments utilisent uniquement des caractères majuscules, ce qui est plutôt positif ; les noms écrits seulement en majuscules sont souvent plus fatigant à lire et moins différenciables.

La figure suivante montre la répartition des largeurs des caractères des noms.

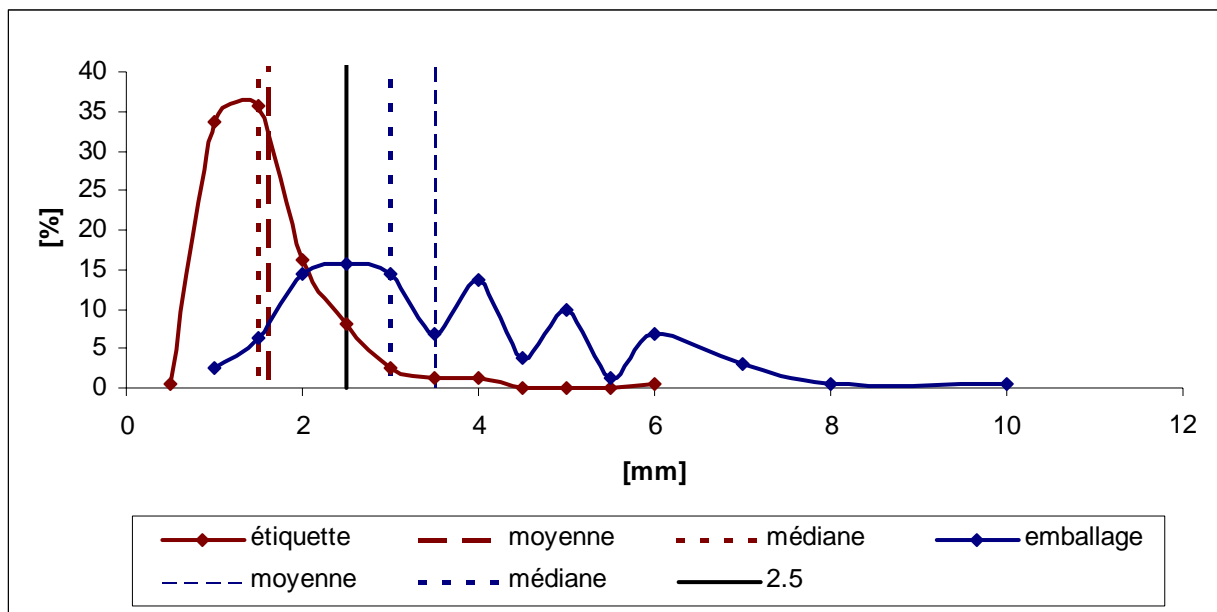


Figure n°11 : Largeur des lettres des noms sur les étiquettes et les emballages

Comme il est possible le constater sur ce graphique, plus de 90 % des noms sur les conditionnements primaires font moins de 2.5 mm de large, alors que moins de 35 % font moins de cette largeur sur les emballages.

Les trois-quarts des médicaments ont la voie d'administration notée. Les deux autres mentions, non obligatoires, sont moins souvent présentes, probablement parce qu'elles sont facilement déductibles de la présentation du médicament ; en effet, un médicament présenté dans une ampoule, un flacon ou une seringue, est souvent destiné à l'administration parentérale, et la forme pharmaceutique est souvent déductible simplement en regardant le conditionnement unitaire. Il faut signaler que 8.57 % de ces médicaments n'ont aucune de ces trois indications. Quant à la mention « Respecter la dose prescrite », elle est présente sur peu de médicaments, ce qui ne pose pas de problème puisqu'elle ne doit être notée que si elle est nécessaire.

4.2.2 Compliance des firmes

Pour mesurer la compliance des firmes, les normes Afssaps ont été utilisées.

Afin de mesurer le pourcentage de compliance de chacune des firmes, un tableau excel a été créé. A chaque fois qu'une mention était présente, un 1 était noté, lorsque la mention était absente, un 0 était noté. Pour certaines mentions, comme le nom ou la quantité, une moyenne a été faite entre les mentions présentes sur le conditionnement secondaire et/ou le conditionnement primaire. Les mentions n'ont pas été pondérées en fonction de leur importance, chacune a donc été jugée à un niveau équivalent que les autres, seules les mentions non obligatoires non pas été prises en compte dans la colonne « pourcentages sans valeurs non obligatoires »

L'ensemble des résultats est dans le tableau n°16 de l'annexe 13. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du faible nombre de médicaments analysés par firme. Le tableau qui suit donne les résultats des meilleures firmes. Le premier chiffre du classement correspond aux résultats en ne comptant que les mentions obligatoires et le deuxième en tenant compte de toutes les mentions. Les résultats entre parenthèses tiennent compte des firmes ayant été notées sur la base de deux médicaments analysés (n=2) et non trois (n=3).

Tableau n°4 : Classement des meilleures firmes pharmaceutiques

Firmes pharmaceutiques	Pourcentages de compliance	Pourcentages sans les valeurs non obligatoires	Classement
Lundbeck (n=3)	81.25	92.86	1 (1) / 1 (1)
Sintetica-Bioren SA (n=3)	80.21	86.52	2 (2) / 2 (2)
*Janssen-Cilag (n=2)	71.88	85.19	(8) / (3)
Essex Chemie AG (n=3)	75.00	84.71	4 (4) / 3 (4)
*Parke-Davis (n=2)	73.44	83.93	(6) / (5)
*Merck & Co (n=2)	75.00	82.76	(4) / (6)
Sanofi Aventis (n=3)	78.13	82.42	3 (3) / 4 (7)
Pharmacie HUG (n=3)	67.71	81.25	12 (18) / 5 (8)
*Riemser (n=2)	73.44	81.03	(6) / (9)
*Lilly (n=2)	67.19	79.63	(21) / (10)
*Bayer (n=2)	71.88	79.31	(8) / (11)
Schering (n=3)	67.71	79.27	12 (18) / 6 (12)
Novartis (n=3)	70.83	79.07	6 (11) / 7 (13)
Teva (n=3)	68.75	78.57	10 (15) / 8 (14)
Baxter International Int (n=3)	70.83	78.16	6 (11) / 9 (15)
Mepha (n=3)	69.79	77.91	8 (13) / 10 (16)

Il est possible de remarquer que le classement change beaucoup si l'on tient compte ou non des valeurs non obligatoires.

5. DISCUSSION

Plusieurs stratégies sont suggérées pour réduire les confusions visuelles ou auditives. Il ne faudrait pas stocker les médicaments pour lesquels un problème est connu par ordre alphabétique ou placer un des médicaments à un autre endroit ; de plus, apposer une étiquette d'alerte (ou une estampille de couleur codifiée) pour les produits dont le sound-alike et/ou le look-alike est connu permettrait de renforcer la vigilance. Il faudrait également mettre une balise dans les systèmes informatiques, afin qu'une alerte soit générée lors de l'introduction d'un des noms d'une paire de médicaments pouvant être confondus et, si possible, faire une alerte visuelle et auditive [6].

L'étiquette devrait être accessible sur les trois faces d'un conditionnement secondaire. Sur les conditionnements primaires, elle devrait être de taille suffisante, mais ne pas masquer la solution, et être disposée de façon parallèle au conditionnement pour éviter une lecture biaisée des informations. La sérigraphie ou l'utilisation d'étiquettes transparentes ne permettent pas une lecture aisée des mentions. Les médicaments présentant un risque de confusion connu devraient être entreposés à des endroits différents.

Les noms de firmes et les logos ne devraient pas être trop proéminents, comme ils le sont la plupart du temps pour le moment. Les caractères devraient être suffisamment grands et espacés pour permettre une bonne lisibilité. Le nom doit occuper une place prédominante et être écrit en minuscules, hormis la première lettre (en majuscule), sauf pour quelques médicaments particuliers (comme l'ADREnaline) ou ceux présentant un look-alike (par exemple, l'HydroCHLOROthiazide et l'HydroFLUMEthiazide) dont certaines lettres sont écrites en majuscules afin de permettre une meilleure identification ; l'accentuation est également possible avec les caractères gras (par exemple, hydroxyzine et hydralazine). La DCI, la quantité de substance active, le volume de solution, la concentration et la voie d'administration sont également à mettre en évidence. Au vu des nombreuses études qui ont été réalisées, il est possible de déduire qu'un des principaux critères de sécurité est d'avoir les mentions de quantité, volume et concentration notées dans un certain ordre et d'une certaine manière sur les étiquettes (X mg – Y mL et Z mg/mL). Les autres mentions devant figurer sur l'étiquette sont la forme pharmaceutique (non nécessaire sur les très petits volumes si la voie d'administration permet de l'identifier), le mode d'administration (le cas échéant), la date de péremption, le numéro de lot et la mention « Respecter les doses prescrites » (le cas échéant, cette mention n'est pas forcément obligatoire sur les très petits volumes afin de gagner en lisibilité). Une autre mention utile sur les conditionnements secondaires est l'utilisation du médicament puisque certains médicaments peuvent être utilisés pour des raisons différentes en fonction des dosages ; de plus, il s'agit d'un critère de différenciation supplémentaire entre deux médicaments différents. L'ordre des mentions en général est important, idéalement il devrait être le suivant :

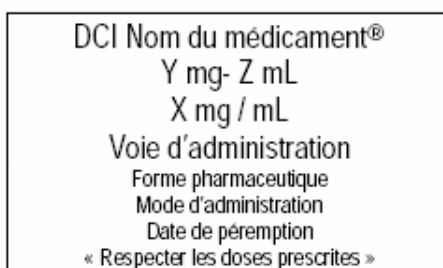


Figure n°12 : Exemple d'étiquette selon les recommandations de l'Affsaps [28]

La taille des caractères est souvent trop petite sur les étiquettes. Leur couleur devrait être le noir, sauf pour les médicaments présentant un danger particulier, comme l'Adrénaline et le Chlorure de Potassium dont la police d'écriture est rouge. Les caractères rouges pourraient être utilisés pour les

médicaments dont la mauvaise utilisation ou le surdosage sont potentiellement mortels, en raison de la signification de danger que représente cette couleur. Les quantités devraient toujours être exprimées sous la même forme (X mg (ou g) / Y mL (ou L) ; Z mg/mL) et il faut prêter attention à l'écriture des décimales, ainsi qu'aux abréviations utilisées qui devraient être évitées (pour les voies d'administration notamment).

Une trame de fond colorée est d'ores et déjà utilisée pour les médicaments injectables employés en anesthésiologie (avec des galons blancs diagonaux pour les antagonistes), mais il faut alors se souvenir des différentes classes représentées par les couleurs et ceci seulement dans un domaine médical restreint. Les soignants doivent être formés pour éviter tout risque d'erreur. Dans tous les cas, la couleur ne dispense pas d'une lecture attentive de l'étiquette. Appliquer les trames de fond à tous les médicaments serait compliqué et l'utilité des couleurs n'a pas encore été prouvée, surtout qu'elles pourraient apporter une certaine confusion. Il semblerait qu'il soit plus pertinent d'utiliser la couleur pour signifier un danger d'utilisation que pour différencier les médicaments. L'exemple de l'impression inversée donnée par les normes ISO pour le Suxaméthonium et l'Adrénaline semble être une bonne solution pour les médicaments dangereux, permettant une écriture rouge, signalant le danger, la trame noire ajoutant une sensation d'oppression. Il est bien sûr possible d'utiliser plusieurs couleurs différentes pour apporter d'autres significations, mais il ne faudrait pas qu'elles puissent induire en erreur ; de plus, l'utilisation des couleurs diminue l'attention portée à l'étiquette. L'ISMP recommande d'ailleurs de n'utiliser les couleurs que pour certains médicaments (les insulines, les curarisants et les électrolytes hypertoniques). Le bleu pourrait être utilisé pour ceux dont l'utilisation présente une difficulté d'utilisation (par exemple, en cas de reconstitution ou de manipulation précise nécessaire) ou dont une erreur de dosage pourrait être dangereuse, cette couleur représentant la cohérence et la rigueur.

Un projet d'étiquetage des médicaments est en cours aux HUG. Ce projet comprend des couleurs de trame de fond en fonction des classes thérapeutiques et une adaptation des mentions afin d'améliorer la sécurité. En fonction des besoins des différents services, les étiquettes seront adaptées.

Utiliser des couleurs différentes pour reconnaître des dosages différents pour un même médicament pourrait également être utile. Les différents dosages d'un médicament pourraient être marqués par un dégradé de couleur, la plus foncée pour le médicament le plus fortement dosé, tout en gardant la même couleur puisqu'il s'agit du même médicament ; pour le conditionnement primaire, ce système pourrait être utilisé sur les bouchons (ou opercules), ou sur le logo de l'étiquette, ou comme couleur de police pour l'expression du dosage et, sur le conditionnement secondaire, sur le logo de l'étiquette et également comme couleur de caractère pour l'expression du dosage.

Utiliser des bouchons colorés pour permettre la reconnaissance des différents médicaments au sein d'une classe thérapeutique ou d'un genre de médicament semble être utile, notamment en ophtalmologie. Les couleurs adoptées pourraient être les mêmes que pour les logos (en fonction du dosage) et des couleurs différentes utilisées en fonction des produits. En reprenant l'exemple des Novo Nordisk Insulin, on peut remarquer que l'utilisation des couleurs peut être bénéfique.

L'utilisation d'icônes peut être utile à deux niveaux. Tout d'abord, pour le personnel soignant (infirmières, médecins, etc.) par la mise en valeur du mode de conservation, de la voie d'injection ou d'administration, de la nécessité d'une dilution, etc. Ensuite, pour les patients eux-mêmes avec des indications sur la façon de prendre le médicament, les quantités, la fréquence, les dangers d'utilisation de la voiture, les voies d'administration, etc. Une icône facile d'accès aide à la compréhension et à l'assimilation.

Concernant le problème du sound-alike et du look-alike, l'utilisation d'estampilles de mise en garde semble être une possibilité. Partant du principe que plus une chose est simple, mieux elle est assimilable, la limitation à la couleur rouge pour signifier le danger semble adéquate. Trois formes d'estampilles différentes, afin de cibler les trois types de confusion différents, semblent un nombre suffisant (voir tableau n°1 page 19). Le nom commercial et le nom générique devraient être requis sur toutes les

demandes pour les look-alike/sound-alike connus ; il faudrait également considérer les deux noms pour toutes les demandes, puisqu'il est rare que les deux présentent une confusion. La prescription devrait clairement spécifier la force, le dosage, la voie d'administration et la fréquence, même pour les médicaments ne présentant qu'une dose ou qu'une seule voie d'administration possible. Le but de la médication doit être écrit sur la prescription, comme beaucoup de médicaments sont utilisés pour des raisons différentes ^[6].

Il faut également développer une politique particulière pour prendre les ordres verbaux et téléphoniques (par exemple, répéter le nom du médicament qui a été dicté, la dose, la voie d'administration, la fréquence et l'indication), et demander ou fournir une épellation correcte ; il ne faut accepter les ordres verbaux ou téléphoniques que quand cela est vraiment nécessaire. Le nom générique et le nom commercial doivent être mis sur toutes les étiquettes. Durant le processus de dispensation, au minimum deux contrôles indépendants doivent être employés (une personne qui interprète et, entre la prescription ou l'ordre, une deuxième qui compare l'ordre original à l'étiquette distribuée). Il faudrait fournir aux patients des informations écrites sur leurs médicaments, incluant le nom générique et le nom commercial ; il ne faudrait pas distribuer de médicaments qu'ils ne reconnaissent pas sans double-checking ^[6].

Lorsque de nouveaux médicaments sont inscrits dans le formulaire, il faut considérer la confusion potentielle avec les médicaments déjà présents. De plus, il faudrait laisser les pharmaciens, les techniciens, les médecins et les infirmières voir des échantillons écrits des noms, qu'ils devraient prononcer eux-mêmes, ce qui leur permettrait d'avoir des avis supplémentaires sur leur ressemblance visuelle ou auditive avec un autre produit ^[6]. Une équipe de l'université de l'Illinois à Chicago a développé et amélioré un programme permettant de scanner les noms de médicaments sur la base de leurs ressemblances dans l'épellation (orthographique) et leur son (phonétique). Comme il y a plus de 15'000 médicaments aux Etats-Unis, tout nouveau nom doit être comparé avec tous les autres. Ils ont été capables d'obtenir une sensibilité de 93.7 %, une spécificité de 95.9 % et une précision de 94.8 % ^[6]. Il y a 1'150 articles sur la liste des médicaments HUG, environ 2'100 emballages en stock, et près de 8'000 articles sur l'ensemble du territoire Suisse, une adaptation du programme doit donc être possible. La méthode utilisée est la même que celle employée dans la base de donnée, c'est-à-dire une mesure digramme d'après la méthode de Filik ^[7].

Une feuille de rapport des erreurs médicamenteuses devrait toujours être remplie lorsque des erreurs sont commises afin de pouvoir les éviter par la suite. Au HUG, elles sont postées sur l'intranet, les unités sont prévenues et un courrier est envoyé au fabricant, ainsi qu'une copie à Swissmedic.

Le programme de reconnaissance visuelle des médicaments, dont il est question dans le chapitre 3, permettrait contrôler qu'il n'y ait pas de trop grande ressemblance entre un nouveau médicament et les produits déjà sur une liste. De même, il serait utile d'utiliser un tel programme pour les AMM (autorisations de mise sur le marché) et de demander à changer le design d'un médicament si celui-ci est trop proche d'un autre déjà présent sur le marché. Pour le sound-alike, une requête a également été mise en place, mais une adaptation du programme des chercheurs de l'Université de l'Illinois, qui permet de scanner les noms des médicaments en fonction de leurs ressemblances orthographiques et phonétiques, serait plus performante. Il semblerait que l'avenir de la sécurité dans le domaine médical soit l'utilisation des codes DataMatrix.

En observant les résultats du Dice, on se rend compte que ceux-ci ne sont pas entièrement fiables. En effet, certaines paires de médicaments présentent un score important alors qu'ils ne se ressemblent pas beaucoup, tout simplement parce qu'ils ont une partie de nom identique, alors que le reste est tellement différent qu'il est facile de les différencier. Au contraire, certains médicaments n'ont aucun digramme en commun, mais sonnent phonétiquement de façon proche. Cela en raison du fait que certaines lettres sonnent parfois de la même manière, comme le « c » et le « s ». Il faut donc faire attention à ce genre d'analyses, car si elles peuvent montrer la présence de quelques paires dangereuses, elles peuvent en laisser passer beaucoup. Il faut donc prendre en compte la subjectivité humaine. Afin que l'analyse

des noms soit complète (visuelle et auditive), il faudrait un programme permettant de trouver les paires se ressemblant phonétiquement.

A l'aide de la base de données, il est possible de remarquer que la plupart des médicaments ne correspondent pas aux normes Afssaps. Beaucoup de mentions sont absentes des conditionnements, et la priorité est donnée au design et non à la sécurité d'utilisation. Certains médicaments se ressemblent beaucoup visuellement et peuvent entraîner des erreurs lors de leur sélection ; afin de palier à ce risque, l'ajout d'estampilles rouges sur les étagères pourrait inciter à la vigilance envers certains médicaments, le risque étant que la vigilance sera moindre pour les médicaments ne possédant pas d'estampille.

Il est possible que par la suite, la création d'un programme de reconnaissance visuelle des médicaments soit effectuée.

L'étude des firmes n'est pas utilisable comme telle : trop peu de médicaments ont été analysés sur le nombre d'injectables totaux présents sur le marché Suisse. Il en ressort tout de même que les moins bons médicaments ont tous au moins la moitié des mentions recommandées présentes. Il est possible de remarquer que le classement change si les mentions non obligatoires sont comptabilisées ou non, mais le classement le plus logique est celui sans les mentions non obligatoires. L'Afssaps prévoit d'imposer ses normes en 2010, il faut espérer que cela suive en Suisse. Améliorer la sécurité des médicaments n'est pas facilement réalisable sans l'aide des firmes pharmaceutiques, il serait bien possible de refaire les étiquettes de sorte à ce qu'elles correspondent aux recommandations, mais ce ne serait pas faisable logistiquement. Une des raisons du peu d'étiquettes sûres trouvées sur le marché est que les personnes qui prennent les choix dans les firmes ne connaissent pas les problèmes qui sont rencontrés lors de l'utilisation sur le terrain de leurs produits.

6. CONCLUSION

Beaucoup de choses sont encore à changer afin d'améliorer la sécurité.

Un des problèmes rencontré est que les personnes qui créent les designs des conditionnements primaires ou secondaires cherchent tout d'abord à vendre leur produit. Si certaines mentions sont notées pour l'utilisateur, il n'y a pas de réflexion derrière sur les mentions qui lui sont importantes et sur la façon dont celles-ci doivent être notées afin d'être facilement utilisables. Il n'est pas facile de se mettre dans la peau de l'utilisateur tant il s'agit d'un domaine particulier. Un autre problème est que les industries pharmaceutiques sont fortement influencées par les impératifs du marketing. Lorsqu'une situation à risque leur est présentée, ou qu'une demande leur est faite afin d'effectuer certains changements, elles ne tiennent pas toujours compte des changements qui leur sont demandés.

Si l'on veut que les choses changent, il faudra que la législation soit plus réglementée. L'introduction des normes Afssaps en France pour 2010 est un des premiers pas en direction d'une uniformisation. Il faut maintenant espérer que les autorités Suisses suivent et instaurent le même genre de législation. Par la suite, l'utilisation des codes DataMatrix permettra d'améliorer encore plus la sécurité.

7. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Leplat J. Erreur humaine, fiabilité humaine dans le travail. Armand Colin, Paris, 1985.
- [2] Anaes. Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de santé. 2003.
- [3] Reason J. Understanding adverse events : human factors. *Qual Health Care* 1995 ; **4** : 80-9.
- [4] Suivi d'une étude au CHU de Toulouse hors CIC. Déclaration des évènements indésirables graves. <http://www.chu-toulouse.fr/declaration-des-evenements>
- [5] Schmitt E., Antier D., Bernheim C., Dufay E., Husson M. C., Tissot E. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique, 1^{ère} édition, Montry, 2006.
- [6] Berman A. « Reducing medication errors through naming, labeling, and packaging. » *Journal of Medical Systems* 2004 ; **28** (1) : 9-29.
- [7] Filik R., Purdy K., Gale A., Gerret D. Labeling of medicines and patient safety : evaluating methods of reducing drug name confusion. *Human Factors* 2006.
- [8] Edgar T. A., Lee D. S., Cousins D. D. Experience with a national medication error reporting program. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1994 ; **51** : 1335–1338.
- [10] Fiabilité de la dispensation des médicaments. HUG.
- [9] Les évènements indésirables graves liés aux soins – Etude ENEIS 2004 ; ENEIS - DREES / CCECQA.
- [11] Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Masson Editeur, Paris, 1999.
- [12] Taneja Wg., Cdr. N., Wiegmann D. A. The role of perception in medication errors : implications for non-technological interventions. *Mjafi* 2004 ; **60** : 172-176.
- [13] Hoffman J. M., Proulx S. M. Medication errors caused by confusable drug names. *Drug Safety* 2003 ; **26** : 445-452.
- [14] Kondrak G., Dorr B. Automatic identification of confusable drug names. *Artificial Intelligence in Medicine* 2006 ; **36** : 29-42.
- [15] Lambert B. L., Chang K. Y., Lin S. J. Effect of orthographic and phonological similarity on false recognition of drug names. *Social Science and Medicine* 2001 ; **52** : 1843–1857.
- [16] Cohen, M. R. (Ed.). (1999). « Medication errors ». Washington, DC: American Pharmaceutical Association.
- [17] FDA/Center for Drug Evaluation in Research ; Name Differentiation Project. <http://www.fda.gov/cder/drug/MedErrors/nameDiff.htm>
- [18] Philips J., Bcam S., Brinker A., et al. Retrospective analysis of mortalities, associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2001 ; **58** : 1835-1841.
- [19] Amalberti R., Gremion C., Auroy Y., Michel P., Salmi R., Parneix P., Quenon J.-L., Hubert B.

Typologie et méthode d'évaluation des systèmes de signalement des accidents médicaux et des événements indésirables. Revue sur les systèmes de signalement. Rapport d'étape du Contrat Mire-DREES. CCECQA. <http://www.sante.gouv.fr/drees/rapport/ssei/ssei.pdf>

- [20] Beyea S. C. Confusing, look-alike, and sound-alike medications. *AORN Journal* 2007.
- [21] Lambert B. L., Lin S. J., Chang K. Y., Gandhi, S. K. Similarity as a risk factor in drug-name confusion errors : The look-alike (orthographic) and sound-alike (phonetic) model. *Medical Care* 1999 ; **37** : 1214-1225.
- [22] AMALBERTI R. et MOSNERON-DUPIN F. Facteurs humains et fiabilité : quelles démarches pratiques ? Octares Edition, Toulouse, 1997.
- [23] Abeysekera A., Bergman I. J., Kluger M. T., Short T.G. Drug error in anesthetic practice : a review of 896 reports from the Australian Incident Monitoring Study database. *Anaesthesia* 2005 ; **59** : 436-446.
- [24] Garnerin P., Piriou V., Dewachter P., Aulagner G., Diemunsch P., Latourte M., Levrat Q., Mignon A. Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie : recommandations. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007 ; **26** : 270-273.
- [25] Afssaps. Harmonisation des étiquetages d'ampoules de médicaments en solution injectable. http://www.agathe-online.com/page.php?per=2&id=10101_576
- [26] Vigilance lors de l'administration de médicaments injectables.
- [27] Harmonisation des étiquetages des ampoules de solution injectable de morphine - Point d'information MED05/B18 ; 05 / 09 / 2005.
- [28] Castot A. Harmonisation de l'étiquetage des ampoules et autres petits conditionnements de solutions injectables de médicaments. Afssaps, Direction de l'Evaluation des Médicaments et des Produits Biologiques, Département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments.
- [29] NOR : SANM0720920V. Avis aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et aux pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5124-2 CSP. <http://admi.net/jo/20070316/SANM0720920V.html>
- [30] Shrank W. H., Agnew-Blais J., Choudry N. K., Wolf M. S., Kesselheim A. S., Avorn J et Shekelle P. The variability and quality of medication container labels. *Arch Intern Med.* 2007 ; 167 (16) : 1'760-1'765.
- [31] Caro S. et Bétrancourt M. Ergonomie des documents électroniques. *Techniques de l'Ingénieur* 2000.
- [32] Garnerin P., Perneger T., Chopard P., Arès M., Baalbaki R., Bonnabry P., Clergue F. Drug selection errors in relation to medication labels : a simulation study. *Anaesthesia* 2007 ; 62 : 1090-1094.
- [33] GRANDJEAN E. Précis d'ergonomie. Les Editions d'Organisation, Paris, 1983.
- [34] Wendt D. Legibility, Font Technology, description and tools, Peter Karow, Springer-Verlag, 1004, p. 271-306.
- [35] ISMP Medication Safety Alert ; Special issue ; « Do not use these dangerous abbreviations or dose designations » ;

http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20030220_2.asp

- [36] Prescrire Rédaction « Etiquetage des médicaments injectables : des progrès, à poursuivre » Rev Prescrire 2007 ; 27 (290) : 903.
- [37] CHAUMETTE Y. La qualité au-delà des mots : perception par la couleur. Hermès-Lavoisier, 2006.
- [38] Fasting S., Gisvold S. E. Adverse drug errors in anesthesia, and the impact of coloured syringe labels. Can J Anesth 2000 ; 47 (11) : 1'060-1'067.
- [39] Bonnabry P., Tsoncheva D., Ares M., Chopard P., Garnerin Ph. ColoUr coding : a way to prevent wrong drug errors. EAHP Congress 2008, Maastricht.
- [40] FDA « Use of color on pharmaceutical labeling and packaging part 15 hearing » 7 mars 2005 : 13 pages.
- [41] McElligott M. A. « Use of color on pharmaceutical product labels, labeling and packaging ; public hearing » 2005.
- [42] Sperandio J.-C., Wolff M., Todeschini L. Evaluation d'icônes utilisées comme base d'une communication médiatisée en milieu militaire. Epique 2003 : 15-25.
- [43] Institute for Safety Medication Practices: ISMP Medication Safety Alert, 2003; 8:23, American Medical Association Policy Statement 2003.
- [44] Report 5 of the Council on Scientific Affairs (A-04) – Role of Color Coding in Medication Error Reduction.
- [45] McDougall S. J. P., Curry, M. B., De Bruijn O. Measuring symbol and icon characteristics : Norms for concerteness, complexity, meaningfulness, familiarity, and semantic distance for 239 symbols. Behavior Research Method, Instruments & Computer 1999 ; 31 (3) : 487-519.
- [46] Young S. L., Wogalter M. S. Comprehension and memory of instruction manual warnings : Conspicuous print and pictorial icons. Human Factors 1990 ; 32 (6) : 637-649.
- [47] Morell R. W., Park D. C., Poon L. W. Effects of labeling techniques on emmory and comprehension of prescription information in young and old adults. Journal of Gerontology 1990 ; 45 (4) : 166-172.
- [48] ISMP Medication Safety Alert ; « What's in a name ? Ways to prevent dispensing errors linked to name confusion »

Table des matières

Annexe 1 :	L'erreur médicamenteuse chiffrée ^[6]	1
Annexe 2 :	Exemples de confusion avec les antibiotiques de Céphalosporine Sandoz	2
Annexe 3 :	Exemples d'étiquettes selon les références Afssaps ^[25] ^[27]	3
Annexe 4 :	Etiquettes selon les normes ISO ^[30]	3
Annexe 5 :	Significations des couleurs ^[37]	3
Annexe 6 :	Normes ISO pour les seringues utilisées en anesthésie ^[30]	4
Annexe 7 :	La couleur pour différencier les dosages	5
Annexe 8 :	Propositions icônes	6
Annexe 9 :	DataMatrix	6
Annexe 10 :	Critères de ressemblance des conditionnements.....	7
Annexe 11 :	Noms des médicaments utilisés pour la base de données.....	9
Annexe 12 :	Comparaisons des paires de noms	11
Annexe 13 :	Résultats de la compliance des firmes pharmaceutiques	13

Annexes

Annexe 1 : L'erreur médicamenteuse chiffrée ^[6]

Aux Etats-Unis, les coûts de la morbidité et de la mortalité associés aux médicaments ont été estimés à près de 76.6 milliards de dollars dans les soins ambulatoires, la plupart de ceux-ci étant associés aux hospitalisations dues aux médicaments. En comparaison, les coûts des maladies cardiovasculaires sont de 117 milliards par an. Il semblerait qu'il y ait eu près de 198'800 morts en raison de problèmes liés aux médicaments.

25 % des erreurs seraient dues à la confusion du nom et 33 % à la confusion de l'emballage ou de l'étiquetage.

Les tableaux suivant donnent les raisons des erreurs médicamenteuses pour la prescription et pou la retranscription.

Tableau n°1 : Erreurs au niveau de la prescription

Nom du médicament	seule l'abréviation est présente	10.6 %
	nom illisible ou absent	0.5 %
Quantité	ambiguë	41.1 %
	absente	27.0 %
Fréquence	ambiguë	12.3 %
	absente	31.0 %

Tableau n°2 : Erreurs au niveau de la retranscription

Nom du médicament	seule l'abréviation est présente	10.3 %
Quantité	ambiguë	3.3 %
	absente	22.8 %
	ne correspond pas à la prescription	4.3 %
Fréquence	absente	0.6 %

Annexe 2 : Exemples de confusion avec les antibiotiques de Céphalosporine Sandoz



Figures n°1 à 4 : Conditionnements secondaires de la Ceftriaxone 2 g et 1 g et de la Cefuroxime 1.5 g et 750 mg.



Figures n°5 à 8 : Conditionnements primaires de la Ceftriaxone 2 g et 1 g et de la Cefuroxime 1.5 g et 750 mg.

Annexe 3 : Exemples d'étiquettes selon les références Afssaps ^{[25] [27]}

Morphine 50 mg
 5 mL (10 mg/mL)
 Voies injectables

Figure n°9 : Exemple d'étiquette pour la morphine

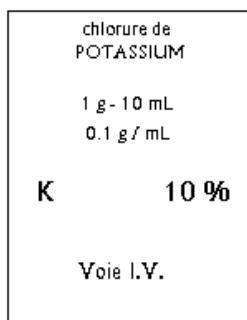


Figure n°10 : Exemple d'étiquetage standardisé

Annexe 4 : Etiquettes selon les normes ISO ^[30]



Figure n°11 : Exemple d'étiquette pour un médicament présentant un effet opposé incluant l'effet antagoniste



Figure n°12 : Exemple de l'impression inversée pour identifier le Suxaméthonium (et l'Adrénaline)

Annexe 5 : Significations des couleurs ^[37]

Tableau n°3 : Interprétations des couleurs

Rouge	Magenta	Bleu	Cyan	Vert	Jaune
Dynamisme et renouvellement	Perfectionnement-optimisation	Cohérence-rigueur	Ouverture-communication	Adaptation-créativité	Harmonisation-complémentarité
Capacité à se renouveler, intensité d'action, renouvellement des opérations.	Capacité à améliorer, perfectionnement des processus, des activités.	Capacité à suivre une ligne déterminée, logique, précision.	Capacité de relier des idées, des personnes, des faits.	Capacité de réagir en fonction de la demande, du contexte, ou du partenaire.	Capacité de tirer parti des différences, de parvenir à un accord.

Annexe 6 : Normes ISO pour les seringues utilisées en anesthésie ^[30]

Tableau n°4 : Couleur de la trame de fond pour l'application par l'utilisateur d'étiquettes pour l'utilisation de seringues pour l'anesthésie

Classe du médicament	Couleur PMS	Exemples
Agents d'induction	Jaune C	Thiopentone, Methohexitone, Propofol, Ketamine
Benzodiazépines	Orange 151	Diazépam, Midazolam
Relaxant musculaires	Rouge fluorescent 811 ou rouge chaud	Suxamethonium, d-Tubocurare, Pancuronium, Atracurium, Vecuronium
Agents relaxant réversibles	Rouge fluorescent 811 ou rouge chaud avec des galons blancs diagonaux	Neostigmine, Edrophonium, Physostigmine
Opioides	Bleu 297	Morphine, Fentanyl, Pethidine
Antagonistes des opioides	Bleu 297 avec des galons blancs diagonaux	Naloxone
VasoconstricteurS	Violet 256	Adrénaline, Ephédrine, Phényléphrine, Metaraminol
Agents hypotensifs	Violet 256 avec galons blancs diagonaux	Nitroprusside, Nitroglycérine, Phentolamine, Hydralazine
Anesthésiques locaux	Gris 401	Procaïne, Lignocaïne, Bupivacaïne, Ropivacaïne
Agents anticholinergiques	Vert 367	Atropine, Glycopyrolate
Anti-émétiques	Saumon 156	Droperidol, Métoclopramide, Tropisetron
Médicaments divers	Blanc	Oxytacin, Héparine, Protamine, Chloride de Potassium, Tétrahydroaminacrin (THA), antibiotiques, non stéroïdiens

^a Le PMS (Panthone® Matching System) est un exemple de produit approprié commercialement. Cette information est donnée pour la commodité des utilisateurs de ce Standard International et ne constitue pas un endossement de l'ISO de ce produit.











^b Voir la table 2 pour les représentations des couleurs.

^c Le rouge chaud peut être utilisé si l'impression du rouge fluorescent 811 présente des difficultés insurmontables.

^d Chaque impression est en noire avec l'exception du Suxaméthonium et de l'Adrénaline qui ont le nom imprimé en couleur sur une trame de fond noire et le reste sur la trame de fond en couleur avec une barre noire allant d'un côté à l'autre de l'étiquette.

^e Note : L'utilisation d'une bordure noire pour ces médicaments est considérée – voir annexe A. Les membres sont spécialement invités à commenter s'ils sont en faveur de l'utilisation des bordures noirs et, s'il en est ainsi, sur l'appropriation des exemples dans l'annexe A.

Tableau n°5 : Couleurs utilisées en anesthésie

				
Jaune C	Orange 151	Rouge fluorescent 811	Rouge chaud	Bleu 297
				
Violet 256	Gris 401	Vert 367	Saumon 156	Blanc

^a IMPORTANT – Les couleurs représentées dans le document électroniques de l’ISO 26825 peuvent être vues à l’écran mais non imprimées comme représentations véridiques Bien que les copies de l’ISO 26825 imprimées par l’ISO ont été produits pour correspondre (avec une tolérance acceptable jugée par l’œil nu) aux couleurs requises, il n’est pas prévu que ces copies imprimées soient utilisée pour l’assortissement de couleur

Annexe 7 : La couleur pour différencier les dosages



Figures n° 13, 14 et 15 : Etiquetage du Prandin® 2 mg, 1 mg et 0.5 mg aux Etats-Unis^[24]

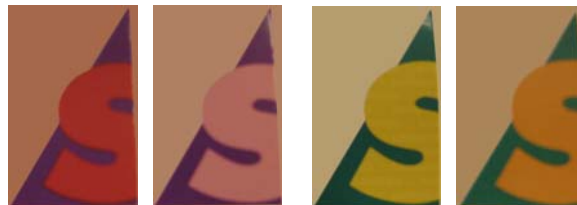







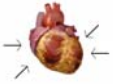






Figure n°16, 17, 18 et 19 : Logos de la Cefuroxime 1g et 750 mg, et de la Ceftriaxone 2g, et 1g.

Annexe 8 : Propositions icônes

Voici quelques icônes qui pourraient être utilisées sur les emballages. Il serait bien sûr possible d'en proposer beaucoup d'autres.

Tableau n°6 : Exemples d'estampilles et leurs significations possibles

Icônes	Signification	Icônes	Signification
	Conserver au frigo entre 2 et 8°C.		Conserver au congélateur à -20°C.
	Médicament à prendre avec du liquide.		Médicament à prendre lors des repas.
	Prendre trois gélules.		Prendre une gélule trois fois par jour.
	Attention : il est dangereux de conduire.		Stimulant cardiaque.
	Médicament pour le sommeil.		Médicament oculaire.
	Médicament pour les oreilles.		Médicament à injecter.

Annexe 9 : DataMatrix



Figure n° 20 : Exemple de code-barres DataMatrix.

Annexe 10 : Critères de ressemblance des conditionnements

Tableau n° 7 : Critères de différenciation des conditionnements primaires

Conditionnement	forme	ampoule, flacon, etc.
	couleur	couleur
	taille	hauteur / longueur et diamètre
	caractères (si pas d'étiquette)	aucun ou couleur
Substance	forme galénique	liquide, solide
	couleur	couleur

Tableau n°8 : Critères de différenciation des étiquettes des conditionnements primaires

Couleur	principale	couleur
	autre(s)	aucun ou couleur
Caractères	couleur	couleur
	police	minuscule, majuscule, les deux
Ornement(s)	bande(s) horizontale(s)	aucun ou couleur
	bande(s) verticale(s)	aucun ou couleur
	forme de l'ornement	aucun ou forme
	couleur de l'ornement	aucun ou couleur
	cartouche (ornement contenant une inscription, comme le nom)	aucun ou couleur
	logo	aucun ou couleur
Substance	quantité	mg, %, UI, etc.
	volume	mL
	concentration	mg/mL, UI/mL, etc.
Dimensions	taille	longueur/diamètre

Tableau n°9 : Critères de différenciation des conditionnements secondaires

Couleur	principale	couleur
	autre(s)	aucun ou couleur
Ornement(s)	bande(s) horizontale(s)	aucun ou couleur
	bande(s) verticale(s)	aucun ou couleur
	forme de l'ornement	aucun ou forme
	couleur de l'ornement	aucun ou couleur
	cartouche (ornement contenant une inscription, notamment le nom)	aucun ou couleur
	logo	aucun ou couleur
Etiquette	couleur	aucun ou couleur
Caractères	couleur	aucun ou couleur
	police	minuscules, majuscules, les deux
Substance	quantité	mg, %, UI, etc.
	volume	mL
	concentration	mg/mL, UI/mL, etc.
Dimensions	taille	hauteur / largeur / profondeur
	positionnement	vertical, horizontal

Les mesures de taille ont été prises en millimètres et ont été arrondies à 5 mm pour les tailles des emballages et des conditionnements et à 1 mm pour la taille des opercules. Concernant la taille de police, elles ont été limitées à une précision de 0.0, 0.1 ou 0.5 mm ; c'est-à-dire que si la mesure était légèrement plus grande que le mm, comme il était impossible de mesurer précisément, elle était notée à 0.1 (par exemple, un peu plus de 2 mm était noté 2.1 mm) et si la mesure était aux environs du demi-millimètre, elle était arrondie à 0.5.

Annexe 11 : Noms des médicaments utilisés pour la base de données

Tableau n°10 : Noms et quantités des médicaments

Actylise® 10 mg	Actylise® 20 mg	Actylise® 50 mg	Acyclovir-Mepha® 250
Adrénaline	Akineton®	Alcool absolu	Aldactone®
AmBisome®	Amikin 100 mg	Amikin 250 mg	Amikin 500 mg
Aminohipurate Sodium	Anafril 25	Apomorphin HCl	Apriacel® 600 mg
Aqua ad iniectabilia	Aspégic Inject®	Atropine sulf. 0.25 mg	Atropine sulf. 0.5 mg
Atropine sulf. 1 mg	Augmentin® Paed.	Bicarbonate de sodium 4.2 %	Bicarbonate de sodium 8.4 %
Bicarbonate sodium 10 mmol	Bleu Patenté V	Brevibloc	Brietal®
Buscopan®	Calcium chlorure 1.5 g	Calcium Edate de Sodium	Cancidas® 50 mg
Cancidas® 70 mg	Carbostesin 0.25 %	Carbostesin 0.5 %	Cardioxane® 500 mg
Carnitène® 1g	Cefazoline Sandoz® 1g	Cefepime 2g	Cefoxitine pour injection
Ceftriaxone Sandoz® 1g	Ceftriaxone Sandoz® 2 g	Cefuroxime Sandoz® 750 mg	Cefuroxime Sandoz® 1.5 g
Cellcept® 500 mg	Cepim® 1 g	Cernevit® 750 mg	Ciproxine® 0.2 g
Clamoxyl® 250 mg	Clamoxyl® 500 mg	Clamoxyl® 1 g	Clexane 40 mg
Clopixol® 200 mg	Clopixol®-Acutard 50 mg	Corotrop® 10 mg	CRH Ferring 100 mcg
Cyklokapron® 500 mg	Dicynone® 250 mg	Digoxin-Sandoz® 0.5 mg	Diprophos® 2mg + 5 mg
Dopram® 100 mg	Dormicum® 5 mg	Dormicum® 50 mg	Dotarem 10 mmol
Dotarem 5 mmol	EDTA K3 75 mg	Ephédrine HCl 20 mg	Erythrocin® 1 g
Fluconazol-Teva® 200	Fluimucil® 300 mg	Fluimucil® 5 g	Fluoresceine 10 %
Fol Injekt Lichtenstein	Fomepizole 5 mg	Fortam® 500 mg	Fortecortin® 40 mg
Foscavir® 6'000 mg	Garamycin® 20mg	Garamycin® 60 mg	Gardéнал® 40 mg
Glucose 250 mg	Glucose 500 mg	Glucose 1 g	Glucose 2 g

Glucose 4 g	Glypressin® 1mg	Haldol decanoas 50 mg	Haldol decanoas 100 mg
Heparin "Bichsel" 50 IE	Héparine 5'000 UI	Icg-Pulsion® 25 mg	Ilomedin® 50 mcg
Indigocarmin 20 mg	Indocid® PDA	Inutest® 25 %	Invanz® 1 g
Isoptin® 5 mg	Isovist® 3 g	Kaliumphosphate 1.36 g	KCl Bioren 50 mmol
KCl Bioren 20 mmol	Kenacort® 40 mg	Kenacort® 50 mg	Ketalar® 200 mg
Ketalar® 500 mg	L-Arginin-Hydrochlorid 20 mmol	Lipoidol® Ultra-Fluide 4.8 g	Magnesium sulfate 8 mmol
Magnesium sulphate 16 mmol	Magnesium sulfate 5 g	Mephamésone® 4 mg	Mini-Plasco® connect
Minirin® 4 mcg	NaCl 0.9 %	Nalbuphin 20 mg	Naloxon 0.4 mg
Naropin® 20 mg	Naropin® 50 mg	Noradrénaline injection 1 mg	Norcuron® 4 mg
Nozinan 25 mg	Obracin® 150 mg	Obracin® 80 mg	Octostim® 15 mcg
Orgaran® 750 UI	Pamidronate-Mepha® 60 mg	Paspertin® 10 mg	Pavulon® 4 mg
Phenylephrin HCl 10 mg	Piperazillin/Tazobactam-Teva® 2 g et 250 mg	Procainchlorid 2.73 %	Protamin Valeant 1000
Quinine Dihydrochloride	Rapidocaïne 2 %	Refludan® 50 mg	Rimifon® 500 mg
Robinul® 0.2 mg	Sandimmun 250 mg	Sclérémo 2 mL	Seropram® 40 mg
Sodium Chlorure 2 mmol	Sodium Chlorure 3.4 mmol	Solu-Cortef Sab® 100 mg	Solu-Medrol® 500 mg
Stilamin® 3 mg	Synagis® 50 mg	Synagis® 100 mg	Talofen 50 mg
Testoviron® 250 mg	Trasyolol 500'000 UIK	Urokinase 10'000 UI	Urokinase 100'000 UI
Urokinase 500'000 UI	Uromitexan® 1 g	Vancomycin Sandoz® 500 mg	Venofor® 100 mg
Ventolin® 0.5 mg	Vistide® 375 mg	Xigris® 5 mg	Zyprexa® 10 mg

Annexe 12 : Comparaisons des paires de noms

Tableau n° 11 : Mesures des Dices de quelques paires de médicaments

Calcium chlorure	Sodium Chlorure	0.727	Bicarbonate de sodium	Calcium édate de sodium	0.696
Cefepime	Cepim	0.667	Dopram	Seropram	0.625
Cefepime	Cefuroxime	0.600	L-Arginin-Hydrochlorid	Quinine Dihydrochloride	0.596
Depo-Medrol	Solu-Medrol	0.583	Calciparine	Héparine	0.571
Cefoxitine	Ciproxine	0.571	Calciparine	Ciproxine	0.545
Cefoxitine	Cefuroxime	0.545	Cardioxane	Clexane	0.526
Procainchlorid	L-Arginin-Hydrochlorid	0.526	Ephédrine HCl	Phenylephrin HCl	0.516
Atropine Sulfate	Magnesium sulfate	0.514	Cefazolin Sandoz	Vancomycin Sandoz	0.514
Bicarbonate sodium	Calcium édate de sodium	0.512	Akineton	Amikin	0.500
Amikin	Stilamin	0.500	Naropin	Nozinan	0.500
Aminohipurrate Sodium	Bicarbonate sodium	0.488	Cardioxane	Carnitène	0.476
Cefuroxime	Ciproxine	0.476	Atropine	Naropin	0.471
Procainchlorid	Quinine Dihydrochloride	0.462	Aminohipurrate Sodium	Bicarbonate de sodium	0.455
Carnitène	Calciparine	0.455	Garamycin	Obracin	0.444
Garamycin	Orgaran	0.444	Nalbuphin	Naloxon	0.444
Nalbuphin	Naropin	0.444	Nalbuphin	Nozinan	0.444
Ventolin	Voltaren	0.444	Apomorphin HCl	Phenylephrin HCl	0.438
Cefazolin Sandoz	Digoxin-Sandoz	0.438	Aminohipurrate Sodium	Calcium édate de sodium	0.435
Calciparine	Cardioxane	0.435	Cefoxitine	Ceftriaxone	0.435
Vancomycin Sandoz	Digoxin-Sandoz	0.424	Actilyse	Aldactone	0.421
Akineton	Aldactone	0.421	Atropine	Ciproxine	0.421

Augmentin	Ventolin	0.421	Carnitène	Cernevit	0.421
Fortam	Fortecortin	0.421	Solu-Cortef	Solu-Medrol	0.417
Apomorphin HCl	Ephédrine HCl	0.414	Calciparine	Calcium Chlorure	0.414
Adrenaline	Atropine	0.400	Adrenaline	Noradrénaline injection	0.400
Amikin	Minirin	0.400	Calciparine	Heparin	0.400
Carbostesin	Inutest	0.400	Cefepime	Cefoxitine	0.400
Cefepime	Fomepizole	0.400	Cefoxitine	Cernevit	0.400
CellCept	Cepim	0.400	Dopram	Dotarem	0.400
Fortecortin	Minirin	0.400	Mephamésone	Pamidronate-Mepha	0.400
Minirin	Mini-plasco	0.400	Calcium édiate de sodium	Calcium chlorure	0.390
AmBisome	Mephamésone	0.381	Cardioxane	Ciproxine	0.381
Carnitène	Cefoxitine	0.381	Cefepime	Ceftriaxone	0.381
Dopram	Dormicum	0.375	Minirin	Isoptin	0.250
Naropin	Stilamin	0.235	Fortecortin	Nalbuphin	0.182
Xigris	Vistide	0.133	Brietal	Naloxon	0.125
Seropram	Cefuroxime	0.100	Digoxin-Sandoz	Obracin	0.087
Pamidronate-Mepha	Dicynone	0.074	Buscopan	Bicarbonate sodium	0.071
Actilyse	Lasix	0.000	Clexane	Fortam	0.000
Heparin	Octostim	0.000	Kenacort	Carnitène	0.000

Annexe 13 : Résultats de la compliance des firmes pharmaceutiques

Tableau n°12 : Liste des médicaments utilisés dans la comparaison des firmes

Firme	Médicament 1	Médicament 2	Médicament 3
Abbott	Synagis® 50 mg	Synagis® 100 mg	-
Amino AG	Apomorphin HCl	Indigocarmin 20 mg	-
Astra zeneca	Carbostesin 0.25 %	Carbostesin 0.5 %	Foscavir® 6'000 mg
Baxter Int	Brevibloc	Cernevit® 750 mg	Uromitexan® 1 g
Bayer	Ciproxin®	Trasylol 500'000 UIK	-
Bichsel	Alcool absolu	Atropine sulf. 0.25 mg	Bicarbonate de sodium 4.2 %
Boehringer Ingelheim	Actylise® 20 mg	Actylise® 50 mg	Buscopan®
Braun	Kaliumphosphate 1.36 g	L-Arginin-Hydrochlorid 20 mmol	Mini-Plasco® connect
Bristol-Myers Squibb	Amikin 100 mg	Amikin 250 mg	Amikin 500 mg
Dermapharm AG	Kenacort® 40 mg	Kenacort® 50 mg	-
Essex Chemie	Diprophos® 2mg + 5 mg	Garamycin® 20mg	Garamycin® 60 mg
Ferring	CRH Ferring 100 mcg	Glypressin® 1mg	Octostim® 15 mcg
Glaxo Smith Kline	Augmentin® Paed.	Clamoxyl® 500 mg	Ventolin® 0.5 mg
Guerbet	Bleu Patenté V	Dotarem 10 mmol	Lipoidol® Ultra-Fluide 4.8 g
Janssen-Cilag	Haldol decanoas 50 mg	Haldol decanoas 100 mg	-
Lilly	Xigris® 5 mg	Zyprexa® 10 mg	-
Lundbeck	Clopixol®-Acutard 50 mg	Clopixol® 200 mg	Seropram® 40 mg
Mepha	Acyclovir-Mepha® 250	Mephamésone® 4 mg	Pamidronate-Mepha® 60 mg
Merck & Co	Fortecortin® 40 mg	Indocid® PDA	-
Msd	Cancidas® 50 mg	Cancidas® 70 mg	Invanz® 1 g
Novartis	Digoxin-Sandoz® 0.5 mg	Fluoresceine 10 %	Sandimmun 250 mg

Organon	Orgaran® 750 UI	Norcuron® 4 mg	Pavulon® 4 mg
OrPha	Cefepime 2g	Nalbuphin 20 mg	Naloxon 0.4 mg
Parke-Davis	Ketalar® 200 mg	Ketalar® 500 mg	-
Pfizer	Solu-Cortef Sab® 100 mg	Solu-Medrol® 500 mg	Vistide® 375 mg
Pharmacie HUG	Atropine sulf. 0.5 mg	Calcium chlorure 1.5 g	EDTA K3 75 mg
Pharmion	Refludan® 50 mg	Rimifon® 500 mg	-
Riemser	Dopram® 100 mg	Robinul® 0.2 mg	-
Roche	Aldactone®	Cellcept® 500 mg	Dormicum® 50 mg
Sandoz	Ceftriaxone Sandoz® 1g	Cefuroxime Sandoz® 1.5 g	Vancomycin Sandoz® 500 mg
Sanofi Aventis	Calciparine	Clexane 40 mg	Gardéнал® 40 mg
Schering	Ilomedin® 50 mcg	Isovist® 3 g	Testoviron® 250 mg
Sintetica-Bioren SA	KCl Bioren 20 mmol	KCl Bioren 50 mmol	Noradrénaline injection 1 mg
Teva	Fluconazol-Teva® 200	Obracin® 150 mg	Piperazillin/Tazobactam-Teva® 2 g et 250 mg
Zambon	Fluimucil® 300 mg	Fluimucil® 5 g	-

Tableaux n°13 et 14 : Résultats de la moyenne des firmes pharmaceutiques avec trois médicaments

	Astra Zeneca	Baxter Int	Bichsel	Boehringer Ingelheim	Braun	Bristol-Myers Squibb	Essex Chimie	Ferring	Glaxo Smith Kline	Guerbet	Lundbeck	Mepha
Nom	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
DCI	4/6	1	4/6	1	1	1	1	1	1	1	4/6	1
Quantité	2/6	1	4/6	4/6	3/6	1	1	1	5/6	2/6	1	1
Volume	1	4/6	1	1/6	1	1	1	3/6	2/6	1	1	4/6
Concentration	1	1/6	2/6	2/6	1	0	4/6	2/6	2/6	1	1	2/6
Voie	0	4/6	2/6	1	2/6	0	1	1	5/6	1	1	5/6
*Forme	4/6	1	0	2/6	2/6	1	1/6	4/6	4/6	1	0	4/6
*Mode (cas échant)	1	3/6	0	5/6	5/6	0	1	5/6	4/6	1	1	4/6
Date de péremption	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
*« Respecter... »	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Présence étiquette	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Parallèle	4/6	0	0	0	0	0	0	0	1/3	1/3	1	0
Taille (25-40/10-15)	1	1	1	1	5/6	1	1	1	1	1	1	1
Couleur caractères	0	4/6	4/6	1	2/6	0	4/6	3/6	1/6	0	1	4/6
Minuscules et majuscule initiale	1	1	4/6	1	1	0	1	1	1	0	1	1
Largeur nom > 2.5 mm	4/6	4/6	2/6	3/6	3/6	3/6	3/6	2/6	3/6	5/6	2/6	2/6

	Msd	Novartis	Organon	OrPha	Pfizer	Pharmacie HUG	Roche	Sandoz	Sanofi Aventis	Schering	Sintetica-Bioren SA	Teva Pharma
Nom	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
DCI	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5/6	1	1
Quantité	1	1	4/6	1	5/6	4/6	1	1	4/6	1	5/6	1
Volume	0	1	5/6	4/6	3/6	1	4/6	4/6	1	1	1	4/6
Concentration	0	4/6	2/6	1/6	2/6	1	0	2/6	2/6	2/6	1	2/6
Voie	0	1	5/6	4/6	1	0	1	1	5/6	1	0	4/6
*Forme	1	3/6	0	3/6	1	0	2/6	3/6	3/6	2/6	5/6	2/6
*Mode (cas échéant)	0	5/6	5/6	1	3/6	2/6	4/6	4/6	1	2/6	1	4/6
Date de péremption	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
*« Respecter... »	0	0	0	0	0	0	0	0	4/6	0	0	0
Présence étiquette	1	4/6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Parallèle	0	0	0	0	0	4/6	0	0	5/6	0	1	0
Taille (25-40/10-15)	1	5/6	1	1	1	1	1	1	5/6	1	1	1
Couleur caractères	2/6	2/6	4/6	0	1	1	0	0	3/6	1	4/6	1
Minuscules et majuscule initiale	4/6	1	1	1	0	1	1	1	5/6	1	4/6	4/6
Largeur nom > 2.5 mm	1	3/6	3/6	3/6	2/6	1/6	3/6	3/6	3/6	0	5/6	4/6

Tableau n° 15 : Résultats de la moyenne des firmes pharmaceutiques avec deux médicaments

	*Abbott (n=2)	*Amino AG (n=2)	*Bayer (n=2)	*Dernapharma AG (n=2)	*Janssen-Cilag (n=2)	*Lilly (n=2)	*Merck & Co (n=2)	*Parke-Davis (n=2)	*Pharmion (n=2)	*Riemer (n=2)	*Zannon (n=2)
Nom	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
DCI	1	1	1	2/4	1	3/4	¾	1	1	1	3/4
Quantité	1	1	1	2/4	1	1	1	1	1	3/4	3/4
Volume	2/4	1	1	1	1	3/4	2/4	1	2/4	1	1
Concentration	2/4	3/4	0	1	1	3/4	0	1	0	2/4	1
Voie	1	1	1	3/4	1	2/4	3/4	1	2/4	1	1
*Forme	1	0	2/4	3/4	2/4	1	2/4	3/4	2/4	2/4	2/4
*Mode (cas échéant)	2/4	1/4	1	1	0	1	1	1/4	3/4	1	2/4
Date de péremption	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
*« Respecter... »	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Présence étiquette	1	0	1	1	1	1	1	1	1/2	1	1/2
Parallèle	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Taille (25-40/10-15)	1	2/4	1	1	1	1	1	1	3/4	1	3/4
Couleur caractères	1	1/4	0	0	2/4	0	1	0	3/4	1/4	0
Minuscules et majuscule initiale	0	1/4	1	1	1	2/4	1	1	2/4	1	0
Largeur nom > 2.5 mm	2/4	2/4	1	1/4	2/4	2/4	2/4	3/4	1/4	3/4	3/4

Le tableau ci-dessous donne un classement des firmes, le premier chiffre correspond aux résultats en ne comptant que les mentions obligatoires et le deuxième en tenant compte de toutes les mentions. Les résultats entre parenthèses tiennent compte des firmes ayant été notées sur la base de deux médicaments analysés (n=2) et non trois (n=3).

Tableau n°16 : Classement des firmes

Firmes pharmaceutiques	Pourcentages de compliance	Pourcentages sans les valeurs non obligatoires	Classement
*Abbott (n=2)	68.75	75.86	(15) / (21)
*Amino AG (n=2)	53.13	64.15	(34) / (34)
Astra Zeneca (n=3)	68.75	75.00	10 (15) / 17 (24)
Baxter Int (n=3)	70.83	78.16	6 (11) / 9 (15)
*Bayer (n=2)	71.88	79.31	(8) / (11)
Bichsel (n=3)	54.17	66.67	23 (33) / 22 (31)
Boehringer Ingelheim (n=3)	67.71	76.47	12 (18) / 14 (20)
Braun (n=3)	66.67	75.29	15 (23) / 15 (22)
Bristol-Myers Squibb (n=3)	53.13	60.71	24 (34) / 24 (35)
*Dermapharma (n=2)	67.19	72.88	(21) / (26)
Essex Chemie AG (n=3)	75.00	84.71	4 (4) / 3 (4)
Ferring (n=3)	69.79	77.01	8 (13) / 12 (18)
Glaxo Smith Kline (n=3)	66.67	74.42	15 (23) / 18 (25)
Guerbet (n=3)	71.88	76.67	5 (8) / 13 (19)
*Janssen-Cilag (n=2)	71.88	85.19	(8) / (3)
*Lilly (n=2)	67.19	79.63	(21) / (10)
Lundbeck (n=3)	81.25	92.86	1 (1) / 1 (1)
Mepha (n=3)	69.79	77.91	8 (13) / 10 (16)
*Merck & Co (n=2)	75.00	82.76	(4) / (6)
Msd (n=3)	56.25	64.29	22 (31) / 23 (33)
Novartis (n=3)	70.83	79.07	6 (11) / 7 (13)
Organon (n=3)	66.67	77.11	15 (23) / 11 (17)
OrPha (n=3)	65.63	72.41	19(27) / 20 (28)
*Parke-Davis (n=2)	73.44	83.93	(6) / (5)
Pfizer (n=3)	65.63	72.41	19 (27) / 21 (28)

Pharmacie HUG (n=3)	67.71	81.25	12 (18) / 5 (8)
*Pharmion (n=2)	56.25	66.67	(31) / (32)
*Riemsers (n=2)	73.44	81.03	(6) / (9)
Roche (n=3)	63.54	72.62	21 (29) / 19 (27)
Sandoz (n=3)	66.67	75.29	15 (23) / 15 (22)
Sanofi Aventis (n=3)	78.13	82.42	3 (3) / 4 (7)
Schering (n=3)	67.71	79.27	12 (18) / 6 (12)
Sintetica-Bioren SA (n=3)	80.21	86.52	2 (2) / 2 (2)
Teva (n=3)	68.75	78.57	10 (15) / 8 (14)
*Zambon (n=2)	59.38	67.86	(30) / (30)