

BULLETIN D'INFORMATION du médicament et de pharmacovigilance

N° 116

nov - déc 2004
ISSN 1169 - 8772

Bonne identification des médicaments : La lecture attentive doit être systématique

Une alerte sanitaire a été émise par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) évoquant les conséquences parfois tragiques des erreurs liées à une mauvaise lecture des conditionnements (a).

Déjà en 1986, le Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance préconisait la lecture attentive des étiquettes des médicaments (et particulièrement celles des ampoules injectables) en relatant des événements locaux (heureusement sans conséquences) (b).

(a) Les alertes sanitaires 06/10/2004 ; Afssaps¹.

Importance de la lecture du dosage mentionné sur les ampoules injectables avant administration. L'accident mortel survenu récemment à la suite de l'administration de morphine injectable à une dose dix fois supérieure à la dose prescrite rend nécessaire de rappeler l'importance, pour le personnel soignant, de la lecture des ampoules contenant des solutions injectables, avant leur administration. (...)

La présence de ce marquage * ne dispense en aucun cas d'une vérification attentive du médicament à administrer, en ce qui concerne la substance active contenue dans l'ampoule, le dosage et le contenu en volume de solution. Il est nécessaire que cette information soit diffusée à l'ensemble du personnel soignant.

* d'un anneau coloré ou de tout autre marquage.

(b) Extrait du Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance (1986)².

La découverte, dans un de nos services hospitaliers, d'ampoules de sulfate d'atropine 1/2 mg, dosage inhabituel, car seul le dosage à 1/4 mg est inscrit au Formulaire Thérapeutique du C.H.R., nous a permis d'établir une séquence d'inattentions, dont l'incidence est ici heureusement modeste : erreur de livraison partielle du fournisseur + erreur non décelée par son dépôt distributeur + erreur non décelée à la réception + erreur non décelée aux différents degrés de distribution pharmaceutique + multiples administrations de ce "double dosage" avant que sa présence ne soit notée (plus de 300 ampoules n'ont pas été retrouvées...) (...)

A chaque étape du circuit du médicament, et tout particulièrement avant l'administration, une lecture attentive des mentions portées sur le conditionnement est indispensable.

Les informations inscrites sur les ampoules injectables ne sont pas toujours faciles à déchiffrer.



Photo 1

Les caractères sont de petite taille et la transparence des ampoules gêne la lecture (photos 1 et 2).



Photo 2

Un moyen simple pour améliorer le déchiffrement de ces inscriptions consiste à placer l'ampoule au-dessus d'un fond contrasté, comme le blanc d'une blouse (photo 3).

Ce geste permet également de prendre l'habitude de privilégier une véritable lecture plutôt que de se fier à une reconnaissance intuitive d'une ampoule. Fréquemment, il est reproché aux conditionnements des médicaments leurs trop grandes similitudes en raison de contraintes et de risques augmentés de confusion que leurs utilisateurs attribuent, mais le problème n'est pas si simple.



Photo 3

Faut-il mettre à disposition des spécialités ne présentant pas de signes distinctifs ?

La similitude entre ampoules contraint à identifier attentivement le produit que l'on dispense ou que l'on administre (photo 4). Mais, en cas de défaut de vigilance, le risque de confusion s'accroît.



Photo 4

Doit-on plutôt acheter des spécialités d'aspect très différent ?

Cela favorise une reconnaissance indirecte du médicament fondée sur l'intuition, l'aspect ou les marques de couleurs (marques qui ne font l'objet d'aucune harmonisation ni codification) (photo 5). Il est alors tentant d'omettre la phase de lecture, seule garante de l'identification certaine du produit.



Photo 5

Directeur de Publication : G. Sacco, Directeur Général CHU Rennes

Comité de Rédaction : M. Le Duff, F. X. Rose, L. Legrand, Centre Régional d'Information sur le Médicament CHU Rennes
H. Allain, E. Polard, Centre Régional de Pharmacovigilance Rennes 02.99.28.43.63

Ont participé à la relecture de ce numéro : Dr E. Schmitt, Pharmacien - CH Montperrin Aix-en-Provence,

Pr M. Mallet-Bonnaure, Pr G. De Mello, Chirurgiens-Dentistes Centre de Soins Dentaires CHU Rennes.

Adresser les correspondances à : Bulletin d'Information du Médicament CRIM CHU Hôtel-Dieu CS 26419 - 2 rue de l'Hôtel-Dieu 35064 Rennes cedex France
02.99.87.34.07 fax 02.99.87.34.08 Ligne directe : Demandes de Renseignements 02.99.87.34.10 crim@chu-rennes.fr

N° de CPPAP : 1108 B 06677 Bimestriel : Imprimerie DU RIMON 35230 Noyal-Chatillon/Seiche

Intégrer la ressemblance ou la différence comme critère de choix dans l'achat d'un médicament reste un débat à part entière.

Le nombre d'ampoules d'aspect similaire va certainement augmenter puisque l'Afssaps a demandé l'arrêt de commercialisation, à partir de mars 2005, des spécialités injectables présentées en ampoules pointes fines (photo 6) et leur remplacement par des ampoules injectables à col large (photo 7)*³.

Raison de plus pour s'habituer à lire attentivement les conditionnements des médicaments, dans la mesure où les similitudes seront de plus en plus fréquentes.



Photo 6

* Le remplissage collectif des ampoules pointes fines n'est pas conforme aux bonnes pratiques de fabrication car il expose à un risque plus important de contamination particulière.



Photo 7

Identifier un médicament ne s'arrête pas à la lecture de la dénomination. Déterminer la quantité de principe actif contenu dans une ampoule est également primordial.

L'expression d'une concentration en 1/1000^{ème} (ex : adrénaline), en % (ex : lidocaïne), en UI (héparine), en mmol/l (KCl) ou en mg/ml (atropine) s'avère source d'erreur.

Une étude publiée dans le Journal of Royal Society of Medicine met en évidence les difficultés ressenties pour convertir une dose (ou une concentration) en volume à injecter au patient, et les erreurs d'administration qui peuvent en découler⁴.

Un questionnaire (sous forme de QCM) a été complété par 2974 médecins (de toutes spécialités médicales). Le score moyen a été de 80 % de bonnes réponses (65,5 % à 93,1 %).

Ce test vous est présenté ci-après, adapté aux spécialités disponibles au CHU de Rennes. Les pourcentages de bonnes réponses présentés dans le tableau correspondent aux résultats obtenus dans cette étude pour des calculs équivalents.

CONCLUSION

L'erreur humaine est inéluctablement liée à toute activité de soins. Dans nos hôpitaux, les conséquences de ces erreurs peuvent être dramatiques.

L'ensemble du personnel est concerné par tout type d'erreur : fournisseurs, préparateurs en pharmacie, pharmaciens, prescripteurs et personnel soignant, mais ce dernier doit être particulièrement sensibilisé au risque d'erreur, car il constitue le dernier rempart avant l'administration du médicament au patient^{5,6}. Si l'actualité met plutôt en lumière des erreurs possibles avec les ampoules injectables, le principe de lire avec précaution les inscriptions portées sur les conditionnements s'applique à tous les médicaments, en toutes circonstances.

**François-Xavier Rose
Pharmacien**

REFERENCES

- 1- Afssaps. Les alertes sanitaires MED 04/B19 du 06/10/2004.
- 2- Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance 1986 ; 24.
- 3- Afssaps. Lettre au laboratoire AGUETTANT du 28/06/2004.
- 4- Journal of Royal Society of Medicine 2004 ; 97 : 380-383.
- 5- Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance 2002 ; 100.
- 6- Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Masson Editeur, Paris, Collection "Evaluation et statistique". 1999 ; 280 pages.

Q 1 : Cette ampoule (photo 8) contient 5 ml d'une solution à 1 pour 1000 d'adrénaline. Combien d'adrénaline cette ampoule contient-elle ?				
A. 50 µg	B. 500 µg	C. 50 mg	D. 5 mg	E. 500 mg
Pourcentage de bonnes réponses : 85,2 %				
Q 2 : Vous suspectez un enfant de 10 ans de faire un choc anaphylactique. Le protocole recommande une injection de 250 µg d'adrénaline par voie IM. Quel volume de la solution d'adrénaline précédente doit on administrer ?				
A. 2,5 ml	B. 0,25 ml	C. 0,025 µl	D. 2,5 µl	E. 25 µl
Pourcentage de bonnes réponses : 89,1 %				
Q 3 : Cette ampoule (photo 9) contient 20 ml d'une solution à 1 %. Combien de lidocaïne contient cette ampoule ?				
A. 200 µg	B. 20 g	C. 20 mg	D. 200 mg	E. 2000 mg
Pourcentage de bonnes réponses : 65,8 %				
Q 4 : Un adulte de 60 kg présente des plaies nécessitant d'être recousues. Vous devez l'anesthésier avec de la lidocaïne (dose maximale 3 mg/kg). Quel volume maximal de la solution de lidocaïne précédente pouvez-vous lui injecter en toute sécurité ?				
A. 60 ml	B. 6 ml	C. 180 ml	D. 18 ml	E. 180 µl
Pourcentage de bonnes réponses : 81,0 %				
Q 5 : Cette ampoule de digoxine (photo 10) contient 0,5 mg de digoxine dans 2 ml. Quelle est la concentration de la solution ?				
A. 2,5 mg/ml	B. 25 µg/ml	C. 0,25mg/ml	D. 2,5 µg/ml	E. 0,25 µg/ml
Pourcentage de bonnes réponses : 93,1 %				
Q 6 : Un patient (60 kg) présente des troubles du rythme. Vous choisissez d'administrer 20 µg/kg de digoxine. Quel volume de cette solution devez vous administrer ?				
A. 4,8 ml	B. 0,48 ml	C. 2,4 ml	D. 9,6 ml	E. 0,24 ml
Pourcentage de bonnes réponses : 65,5 %				



Photo 8



Photo 9



Photo 10

- Adapté du Journal of Royal Society of Medicine 2004 ; 97 : 380-383.

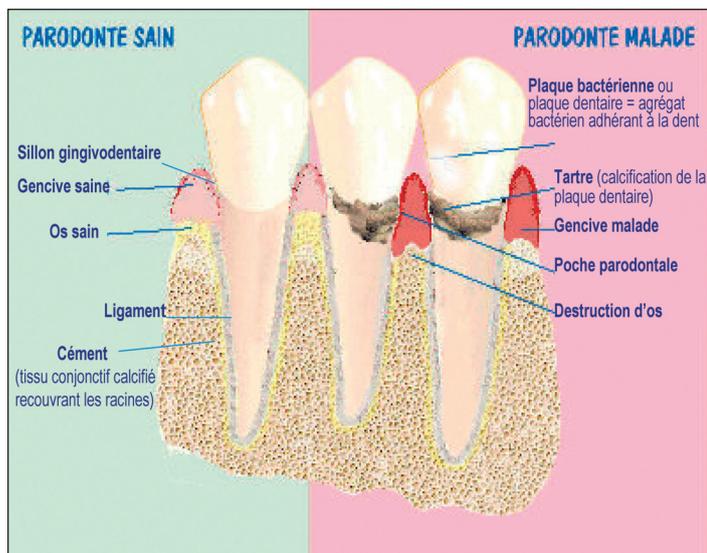
- Les exemples présentés ne sont destinés qu'à illustrer des situations de calculs et ne correspondent pas à une quelconque recommandation clinique.

Réponses :	A : 90	B : 90	C : 50	D : 40	E : 30	A : 20	B : 20	C : 10	D : 10	E : 10
------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

GINGIVITE ET PARODONTITE CHEZ LE SUJET SAIN : UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE EST RAREMENT NECESSAIRE

DEFINITIONS, ETIOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE

La gingivite est une inflammation de la gencive réactionnelle à une agression bactérienne. Elle peut évoluer en s'aggravant vers la parodontite, destruction progressive des structures de soutien de la dent : ligament, os, cément et gencive.



Les gingivites sont principalement liées à la multiplication bactérienne induisant une inflammation réversible du parodonte superficiel. Elles naissent à la faveur d'un déséquilibre entre l'agression bactérienne, due à la présence d'une flore anaérobie, et les défenses de l'organisme. Lorsque la parodontite s'installe, le parodonte est détruit alors de façon irréversible. Il se forme des poches parodontales contenant des bactéries. Les bactéries lysent peu à peu les structures de soutien de la dent et entraînent des "déchaussements dentaires" ¹.

En France, on estime que 30 à 40 % des extractions dentaires seraient dues aux maladies parodontales ⁶.

FACTEURS DE RISQUES ³

Il existe de nombreux facteurs de risque pour la gingivite et la parodontite. Il est difficile de les hiérarchiser mais on peut les classer en trois groupes :

Facteurs de risques évitables

- Mauvaise hygiène buccodentaire,
- Défaut de soins dentaires : caries, tartre, ...
- Tabagisme,
- Niveau socioculturel bas, dans la mesure où dans les pays où des campagnes nationales sérieuses sur l'hygiène buccodentaire ont été mises en place, ce facteur est maîtrisable,
- Facteurs nutritionnels comme les carences vitaminiques D.

Facteurs de risques constitutionnels

- Flore bactérienne. On a observé qu'il existait une même flore bactérienne buccale chez les individus sains et chez les porteurs de gingivites ou parodontites, mais un déséquilibre de la flore serait corrélé à un risque accru de parodontopathie ⁴.
- Sexe masculin. En réalité, c'est essentiellement la moins bonne hygiène dentaire des hommes qui explique le sexe ratio de la maladie,
- Age. Notamment la période de la ménopause apparaît comme génératrice de parodontopathie.

L'instauration d'une hormonothérapie substitutive réduit la fréquence d'observation de la maladie chez les femmes ménopausées.

- Grossesse.

Facteurs de comorbidités

- Diabète,
- SIDA,
- Utilisation de certaines thérapeutiques, notamment la phénytoïne, la ciclosporine, les inhibiteurs calciques, les chimiothérapies anticancéreuses ⁵.

PRINCIPES DE TRAITEMENT DE LA GINGIVITE ET DE LA PARODONTITE ^{3,4}

• Eviction des facteurs favorisants et hygiène bucco-dentaire

- Lors de toute visite chez le dentiste, le professionnel doit s'assurer de l'état de la denture et des annexes. Un examen du parodonte à la recherche de saignement, inflammation, déchaussement doit être effectué.
- En cas de gingivite, le patient fumeur doit être informé que le tabac est un facteur favorisant la maladie et qu'il doit cesser de fumer pour limiter l'agression de ses gencives.
- Le dentiste doit expliquer la maladie à son patient, son origine, ses conséquences, les moyens de lutter contre elle.
- Il est prouvé que la mauvaise hygiène bucco-dentaire est impliquée dans la maladie parodontale ⁶.
- On entend par hygiène bucco-dentaire un brossage soigneux des dents, au moins biquotidien. L'utilisation de brossettes interdentaires ou de fil dentaire peut être utile pour nettoyer l'espace interdentaire. On n'a pas retrouvé de recommandations particulières concernant l'emploi d'un dentifrice plutôt qu'un autre.
- Les antibiotiques locaux ne sont pas recommandés, et l'effet des bains de bouche antiseptiques n'est pas prouvé ³.

• Traitements mécaniques chez le chirurgien-dentiste

- Le détartrage consiste en l'élimination de dépôts de tartre collés aux dents au dessus et en dessous des gencives. Les amas rugueux du tartre réduisent l'efficacité du brossage, favorisent l'accumulation et la prolifération de bactéries et constituent un réservoir de toxines bactériennes.

Il s'agit d'une méthode d'assainissement qui donne des résultats immédiats sur l'état des gencives. Nous n'avons pas retrouvé de données consensuelles sur la fréquence annuelle des détartrages requis : la Sécurité Sociale rembourse deux détartrages par an.

- Le surfaçage radiculaire a pour avantages de rendre les surfaces dentaires plus lisses donc moins rétentives pour les bactéries. La couche superficielle des racines est raclée par des curettes qui éliminent le ciment infiltré de bactéries.

- L'usage des antiseptiques locaux en instillation sous-gingivale est controversé.

- Il n'y a pas lieu d'utiliser des antibiotiques chez le sujet sain atteint de gingivite ou de parodontite non compliquée (voir Encadré).

Indications et choix des antibiotiques par voie orale dans les gingivites et les parodontites

L'AFSSAPS a défini des patients à risque d'infection qui sont les suivants⁴ :

• **Patients à risque d'endocardite infectieuse.** Ce sont des patients présentant des cardiopathies définies comme à haut risque - prothèses valvulaires, antécédents d'endocardite infectieuse, cardiopathies congénitales cyanogènes, dérivations chirurgicales pulmonaires-systémiques - ou à risque d'endocardite modéré - cardiopathies congénitales non cyanogènes, valvulopathies, dysfonctions valvulaires acquises, prolapsus de la valve mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive -.

• **Patients susceptibles de faire une infection sur prothèse articulaire.** Ce sont les patients à qui l'on a posé une prothèse articulaire depuis moins de deux ans ou ayant eu des antécédents d'infections sur prothèses, ceux qui présentent une immunodépression, les patients diabétiques de type I, dénutris, hémophiles. Il s'agit d'une liste positive, les autres cas (prothèse non articulaire par exemple) ne sont pas documentés.

Les indications d'antibiothérapie chez les sujets à risque relèvent de recommandations professionnelles. Des études devront encore confirmer leur pertinence. L'intérêt d'un traitement antibiotique n'est pas démontré chez les sujets à risque en cas de gingivite chronique, liée à des maladies ou à des médicaments. Elle est recommandée en cas de gingivite ulcéro-nécrotique, de parodontite agressive, chronique, réfractaire ou d'abcès parodontal.

Certains antibiotiques présentent dans leurs indications officielles le traitement des infections stomatologiques. Ils sont répertoriés avec leur posologie habituelle chez l'adulte dans le tableau suivant.

Dans ses recommandations, l'ANAES indique que l'antibiotique sera choisi en fonction de la forme clinique de la pathologie, la sévérité de l'infection, et adaptée au résultat de l'antibiogramme (mais celui-ci est rarement nécessaire). L'antibiothérapie ne dispense jamais du maintien quotidien d'une bonne hygiène bucco-dentaire et du traitement mécanique.

Antibiotiques	Posologies usuelles chez l'adulte
Amoxicilline	1 à 2 g/j
Spiramycine (S)*	6 à 9 MUI/j
Métronidazole (M)*	1 à 1,5 g/j
Erythromycine	2 à 3 g/j
Josamycine	1 à 2 g/j
Midécamycine	1 600 mg/j
Clarithromycine	500 mg/j
Azithromycine	500 mg/j pdt 3 j
Clindamycine	600 à 2 400 mg/j
Lincomycine	1,5 à 2 g/j
Pristinamycine	2 à 3 g/j
* ou en association (S) 3 à 4,5 MUI + (M) 500 à 700 mg/j	
Les antibiotiques utilisés dans la prévention de l'endocardite et leur posologie ne sont pas présentés dans ce tableau. De façon générale, pour le choix de l'antibiotique, on peut donner les pistes suivantes :	
- Un antibiotique d'action prolongée limitant le nombre de prises journalières favorise l'observance.	
- Des formes précoces de parodontites peuvent répondre aux tétracyclines, à l'amoxicilline ou au métronidazole.	
- Métronidazole et clindamycine sont évoqués pour les maladies réfractaires et récurrentes ⁷ .	

• Chirurgie des parodontites graves

La chirurgie, réservée à des cas de parodontites avancées avec présence de poches profondes, et d'une lyse osseuse conséquente, a pour objectif d'assainir et de combler la zone infectée et détruite.

Il existe trois techniques à appliquer selon la taille et la localisation des lésions³ :

- Technique du lambeau d'assainissement, la plus courante car plus pratique,
- Technique de comblement par utilisation de tissu conjonctif et greffe d'os, de préférence autologue,
- Technique de régénération tissulaire guidée au moyen d'une membrane, résorbable ou non, mise en place au niveau de la lésion (résultat plus aléatoire).

CONCLUSION

Le traitement de la gingivite aiguë ou chronique chez le sujet sain passe avant tout par l'éviction des facteurs de risque évitables. Une consultation régulière chez le dentiste permet d'instaurer une pédagogie de l'hygiène bucco-dentaire indispensable à la prévention de la maladie parodontale. L'éviction du tabac est également une mesure importante. Les traitements mécaniques chez le dentiste sont les traitements de première ligne. Il n'y a pas lieu de prescrire des antibiotiques chez le sujet sain atteint de gingivite ou de parodontite non compliquée.

**Line Legrand
Pharmacien**

Références

- 1- www.odonto.univ-rennes1.fr
- 2- <http://www.chaibi.net/perio/perio.htm>
- 3- Recommandation de l'ANAES. Parodontopathies : diagnostic et traitements. Mai 2002 www.anaes.fr
- 4- Afssaps. Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie, recommandations et argumentaire. Rapport téléchargeable sur le site de l'AFSSAPS : www.afssaps.fr juillet 2001.
- 5- Rev Prescrire 2004 ; 24 (246) : 55.
- 6- Rev Prescrire 2003 ; 23 (245) : 841-845.
- 7- Drugs & Therapy Perspectives 2003 ; 19 (12).