

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 18 octobre 2024
Par M. BABA Erwan

IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE LIÉE AUX ERREURS
D'ADMINISTRATION DES ANTICANCÉREUX INJECTABLES : PLACE DES
POMPES INTELLIGENTES ET CONNECTÉES, UNE REVUE DE LA
LITTÉRATURE

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas SIMON

*Professeur des Universités – Faculté de Pharmacie – Université de Lille
Pharmacien Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Michèle VASSEUR, directrice de thèse

Pharmacien Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Marion DESPLANQUES

Pharmacie Assistant Spécialiste – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Morgane MASSE

Maitre de Conférence – Faculté de Pharmacie – Université de Lille

Pharmacie Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-président Ressources humaines	Bertrand DÉCAUDIN
Directrice Générale des Services	Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Recherche	Karine FAURE
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen International	Vincent DERAMECOURT
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyen Santé numérique et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyenne Vie de Campus	Anne-Laure BARBOTIN
Vice-Doyen étudiant	Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et	
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté et	
Assesseur aux Ressources et Personnels	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE
Chargé de mission 1er cycle	Philippe GERVOIS
Chargée de mission 2eme cycle	Héloïse HENRY
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche	Nicolas WILLAND
Chargé de mission Relations Internationales	Christophe FURMAN
Chargée de Mission Qualité	Marie-Françoise ODOU
Chargé de mission dossier HCERES	Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHemain	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87

Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandre	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

UFR3S-Pharmacie

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

A M. le Professeur SIMON Nicolas, merci de me faire l'honneur de présider cette soutenance. Merci également pour l'intérêt que vous avez porté au sujet dès le départ et, je l'espère, pour la suite. Soyez assuré de mon plus grand respect.

A Mme VASSEUR Michèle, merci pour l'encadrement de cette thèse mais aussi pour le semestre passé avec vous et d'avance merci pour l'année qui se profile. J'ai beaucoup appris à vos côtés, avec entrain, dynamisme et joie. Apprendre avec vous est une très belle expérience, je suis ravi d'avoir fait votre rencontre pendant l'internat. Encore merci pour ces dernières semaines, vous avez porté votre rôle de directrice à la perfection à travers votre soutien, votre compréhension, vos encouragements et vos relectures (sans pression). Soyez assurée que vous marquerez ma manière d'exercer le métier de pharmacien avec, je l'espère, un œil de lynx aussi aiguisé.

A Mme MASSE Morgane, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. J'espère que vous apprécierez ce travail tout autant que moi. Soyez assurée de ma reconnaissance.

A Mme DESPLANQUES Marion, merci également d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Nous avions travaillé sur un sujet presque similaire pendant un semestre des plus agréables et marquant pendant mon internat. Merci pour la transmission pendant ce semestre. Toi aussi, tu as marqué mon parcours et je garderai cet apprentissage encore très longtemps.

Aux pharmaciens, préparateurs et équipes qui m'ont accompagné(e)s lors de mes différents stages au CHU de Lille, au CH de Valenciennes et à l'hôpital Saint-Philibert.

A ma famille, à mes grands-parents, merci pour votre présence tellement réconfortante et chaleureuse. Je n'ai que des bons souvenirs avec vous, ils remontent à loin et je sais qu'il reste d'autres bons souvenirs à créer ensemble. Vous m'avez accompagné à travers ma vie, encore aujourd'hui, à vous inquiéter et à tout faire pour que je sois bien.

Mamie (marraine), merci pour les innombrables tartes au citron.

A mes parents, merci pour l'accompagnement depuis ma naissance. Vous m'avez énormément apporté et beaucoup de soutien. Vous avez tout fait pour me porter jusqu'ici, j'espère que vous êtes fiers de vous car moi oui. Merci d'avoir supporté mes moments de stress intense tout au long de mes études, mes doutes et de m'avoir reconduit sur le droit chemin, toujours en vous assurant que tout se passait bien pour moi et dans le plus grand des confort.

A mes frères, Jo et Sam, merci pour votre soutien aussi (oui, encore), pour l'accompagnement depuis ma naissance, cette positive influence que vous avez eu sur ma manière d'être et de voir le monde. Vous faites partie intégrante de moi. Je ne serai pas à ce niveau sans vous. Je sais que je pourrai compter toujours sur vous.

Samuel, merci pour ta joie, ton optimisme, ton éclectisme et ta présence.

Joachim, merci pour la rigueur de ton soutien, tu m'élèves (= je vais plus haut avec toi). Merci de partager ta manière de voir les choses, j'apprends toujours avec toi.

A Coucel, je sais que je suis ton préféré. Oui, le chat est mon troisième frère.

A mon oncle Bertrand, ma tante Christine, mes cousins Emma et Maxime, merci pour votre présence. Vous aussi vous êtes un pilier dans cette famille. Vous avez toute ma reconnaissance et mon amour.

A mes amis, aux plus anciens, la Kakade maintenant Kakade in Paris, merci pour l'intérêt que vous avez montré dans mes études, toujours à me questionner « *mais tu fais quoi ?* », « *mais tu finis quand ?* », « *mais tu fais tout ça pour ouvrir une officine c'est ça ?* ». J'adore vous parler de moi et j'adore expliquer en long, en large et en travers en quoi ont consisté mes études (et non, c'est pas fini). Vous êtes présents dans ma vie depuis plus de dix ans et c'est une belle fierté. Vous êtes au top !

A Roxane, merci ma belle. Sérieusement, merci. T'es là depuis les années 2010 (j'ai plus la date exacte mais c'était en même temps qu'un son de Colonel Reyel). Je pense sincèrement que tu as eu un impact dans la réussite de mes études. J'ai encore des souvenirs de nos mercredi-midi-déjeuner-boulot. Merci aussi pour ton soutien infaillible et les temps de pauses, de rires et de réconfort que tu m'as apporté à Lille, à Paris, à Saint-Cyr et à peu près à tous les endroits où on a été.

A Clara, merci même si t'es *THE mythos*. Je ne savais pas si je te positionnais juste après les remerciements pour mes frères car tu es une vraie sœur (mon lien avec Gaëlle et Stéphane renforce cela aussi d'ailleurs... à bon entendeur). Merci pour l'accompagnement, tu sais quasi tout de moi, de mon vécu jusqu'à maintenant et encore pour très longtemps. Très affectueusement, ton goéland.

A Camille, à Jeanne, merci. Depuis le lycée, notre amitié m'apporte beaucoup. Vous avez été présentes dans les moments les plus importants de ma vie, d'ailleurs vous faites partie de ma vie. Qu'est-ce qu'on a pu rire. J'ai hâte de connaître notre futur.

A Aurelia, bariquet vendredi 18h30 ? Merci pour les encouragements, le soutien, la joie et la fraîcheur que tu apportes dans ma vie. Merci pour les souvenirs, même les plus farfelus comme ceux issus d'une soirée pluvieuse suivie d'un karaoké ... étrange.

A lapechomoule (Anass, Claire, Éloïse, Mélyssa), wow quand même. On en a fait des choses ensemble. On va continuer à faire plein de bêtises encore, il n'y a qu'avec vous que mon grain de folie s'exprime jusqu'à une synergie abrutissante. Il va falloir aussi prévoir un budget pour vous voir à Copenhague, en Nouvelle-Zélande et à Londres, merci. Remerciements aussi aux copains de fac : Chloé, Louise et Agathe et Jeremy vous savez de quoi je parle. Vive le chalet, vive les Vosges et vive la moquette. **Julia**, mon sourire sur pattes, merci pour tout, ne change jamais (merci).

A mes amis de l'internat (et leurs +1) – première génération : Antoine et Sarah, Camille et Antoine, Félicie et... encore Antoine, Céline et Erwan, Valentine et Adrien, Marion et Lucas, Andréa et Brad, Élise et Nico, Anne-Laure et Val. Quatre tapirs se tapissent parmi ces noms. Le début de l'internat avec vous a été un régal et un tremplin dingo. Quelques mots : mamzelle, bonsoirencranté et évidemment... Errrrwan.

A mes amis de l'internat – deuxième génération ou amis connectés (vous comprendrez en lisant le manuscrit) : Noémie, Noémie, Arthur, Arthur, Adrien, Maxstane (*Erwan ? franchement je ne sais plus*), Pierre, Tristan, Patou, Mathilde, Valentine, Théo, Florine, Perrine, Doria (ouais t'es là toi), Aymeric et Maëlis. Merci pour les rires (oh oui), merci de m'avoir expliqué en quoi consistait une thèse, comment se servir une quantité raisonnable de sauce gribiche ou comment faire un recherche V.

A Paul, merci mec. On se capte bientôt ? Honnêtement, merci du fond du cœur et vive Heihei.

A Janelle Monáe, merci pour l'album, il est très cool et j'ai écrit tout ça en l'écoutant.

SOMMAIRE

<i>Liste des abréviations</i>	18
<i>Liste des tableaux.....</i>	19
<i>Liste des figures.....</i>	19
<i>Liste des annexes.....</i>	19
I. Introduction.....	21
1) Les « <i>Never Events</i> »	21
2) L'erreur médicamenteuse	22
a) Définition	22
b) Typologie des erreurs médicamenteuses	22
c) Causes d'erreurs médicamenteuses	23
3) L'erreur dans le circuit du médicament : cas particulier des anticancéreux.....	24
a) Circuit du médicament et cas particulier des anticancéreux	24
4) Pompes pour perfusions intelligentes et connectées.....	28
a) Pompes pour perfusion intelligente : première génération	28
b) Pompes intelligentes de deuxième génération : pompes connectées	29
II. Objectif.....	30
III. Matériels et méthodes	31
1) Construction des équations de recherche.....	31
a) Équation N°1 : iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux injectables	31
b) Équation N°2 : usage des pompes intelligentes	33
2) Critères de sélection	33
a) Équation N°1	33
b) Équation N°2	34
3) Recueil des résultats	35
4) Synthèse des résultats	35
a) Iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux injectables	35
b) Usage des pompes intelligentes et connectées	36
IV. Résultats.....	37
1) Articles sélectionnés	37
2) Première partie : iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux.....	38
a) Erreur de dose.....	38
b) Erreur de débit d'administration	39
c) Erreur de voie d'administration	40
d) Erreur de moment d'administration.....	41

e)	Erreur de médicament	42
f)	Erreur de patient.....	43
g)	Erreur de durée d'administration	43
h)	Erreur d'omission et erreur de médicament périmé ou détérioré	43
3)	Deuxième partie : usage des pompes intelligentes et connectées.....	44
a)	Pompes intelligentes.....	45
i.	La compliance	45
ii.	Fréquence, qualité et gestion des alertes.....	47
iii.	Impact sur les erreurs de programmation	50
iv.	Impact sur les erreurs d'identification du patient et les erreurs de médicament	
	54	
v.	Impact organisationnel	56
vi.	Impact sur la traçabilité	56
vii.	Points de vigilance	57
b)	Pompes intelligentes et connectées	58
V.	<i>Discussion</i>.....	62
1)	Apport des analyses de modes de défaillances et de leur criticité	62
2)	Prévenir la iatrogénie médicamenteuse, apport des pompes intelligentes et connectées	63
a)	Erreur de dose.....	63
b)	Erreur de débit	64
c)	Erreur de patient.....	65
d)	Erreur de voie.....	66
3)	Intégration des pompes intelligentes et connectées : éléments à prendre en considération	67
a)	Compliance	67
b)	Traçabilité	67
c)	Paramétrage	68
d)	Bon usage.....	69
e)	Impact économique	70
f)	Rôle du pharmacien	71
i.	Bibliothèque médicamenteuse et analyse des données.....	71
ii.	Mise à jour	73
iii.	Formation.....	74
VI.	<i>Conclusion</i>.....	75
<i>Bibliographie</i>.....	77	
<i>Annexe</i>	82	

Liste des abréviations

AMDEC	Analyse des Modes de Défaillance et de leur Criticité
ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
BCMA	Bar Code Medication Administration (administration médiée par code-barre)
CCA	Clinical Care Area
DERS	Dose Error Reduction Software (Logiciel de réduction d'erreur de dose)
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DM	Dispositif Médical
DPI	Dossier Patient Informatisé
HAS	Haute Autorité de Santé
HC	Hospitalisation Conventionnelle
HDJ	Hôpital de Jour
IA	Intelligence Artificielle
LASA	Look-Alike, Sound-Alike
LHL	Lower Hard Limit (Limite infranchissable inférieure)
LSL	Lower Soft Limit (Limite franchissable inférieure)
MTE	Marge Thérapeutique Étroite
NA	Non applicable
NR	Non renseigné
PMID	PubMed Identifier
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SSI	Sérum Salé Isotonique
UF	Unité Fonctionnelle
UHL	Upper Hard Limit (Limite infranchissable supérieure)
USL	Upper Soft Limit (Limite franchissable supérieure)
USP	United States Pharmacopeia

Liste des tableaux

Tableau 1 : Types d'erreurs médicamenteuses selon la SFPC	23
Tableau 2 : Règle des "5 B" et risques associés	27
Tableau 3 : Liste des mots-clés constituant l'équation N°1	32
Tableau 4 : Liste des mots-clés constituant l'équation N°2.....	33
Tableau 5 : Références des pompes intelligentes citées dans les articles sélectionnés	45

Liste des figures

Figure 1 : Flow-chart 1 représentant la sélection des articles issus de l'équation N°1 (iatrogénie médicamenteuse liée à l'administration dans anticancéreux injectables)	37
Figure 2 : Flow-chart 2 représentant la sélection des articles issus de l'équation N°2 (usage des pompes intelligentes et connectées)	37
Figure 3 : Répartition des références bibliographiques selon la typologie d'erreur médicamenteuse	38
Figure 4 : Répartition des références bibliographiques selon la génération de la pompe et l'impact étudié	44

Liste des annexes

Annexe 1 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de dose	82
Annexe 2 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de débit d'administration	86
Annexe 3 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de médicaments	88
Annexe 4 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de moments d'administration	89
Annexe 5 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de patient	91
Annexe 6 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs de durées d'administration	91
Annexe 7 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs d'omission.....	92
Annexe 8 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs de médicaments périmés ou détériorés	92
Annexe 9 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de voie d'administration	93
Annexe 10 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux pompes intelligentes et connectées	94

I. Introduction

1) Les « Never Events »

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) relayait 12 « *Never Events* » d'après la circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du 14 février 2012 (1). Cette liste a été mise à jour en juin 2024 d'après le Bulletin Officiel santé du 31 mai 2024. Désormais intitulée « Liste des Never Events », elle comporte à ce jour 16 *never events*. Il s'agit d'évènements indésirables graves et évitables qui ne devraient jamais arriver. Ces évènements doivent être prévenus par la mise en place d'un système de management de la qualité et de gestion des risques du circuit des produits de santé. Ils portent sur des médicaments ou produits de santé, notamment des familles de médicaments ou des voies d'administration qui peuvent être confondues. L'engagement de l'ANSM auprès de la DGOS a conduit à l'élaboration de cette liste d'évènements, dont six concernent plus particulièrement les erreurs d'administration et les anticancéreux :

- Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles le mode de préparation est à risque ;
- Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse ;
- Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale ;
- Surdosage en anticancéreux notamment en pédiatrie ;
- Mauvais usage de fluopyrimidines notamment l'administration sans recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase ;
- Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...), cette notion est appuyée par la mise à jour de juin.

Pour prévenir ces incidents, l'ANSM émet quelques recommandations. Une de ces directives concerne, par exemple, la confusion entre la voie intrathécale et la voie intraveineuse notamment lors de l'administration de médicaments anticancéreux de la famille des vinca-alcaloïdes. Ainsi, en 2007 et en 2009, l'ANSM a publié des recommandations sur la préparation et l'utilisation de cette famille thérapeutique (2).

Les anticancéreux représentent une classe médicamenteuse fortement à risque de par leur Marge Thérapeutique Étroite (MTE), leur toxicité inhérente à leur mécanisme d'action et les effets secondaires qui peuvent se déclarer chez des patients déjà fragilisés par leur pathologie. Ils arrivent en deuxième position des erreurs médicamenteuses fatales (7). L'ANSM fournit cette liste notamment en raison des signalements d'erreurs impliquant des médicaments à marge thérapeutique étroite.

2) L'erreur médicamenteuse

a) Définition

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) publie en 2005 le Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse où nous trouvons plusieurs définitions et classifications de l'erreur médicamenteuse.

Une erreur d'administration de médicament se définit comme suit : « erreur médicamenteuse survenant au niveau de l'administration du médicament à un patient, quel qu'en soit l'auteur y compris le patient lui-même, appréciée par toute déviation par rapport à la prescription par le médecin, telle qu'elle est inscrite sur le dossier du patient, ou par rapport aux recommandations d'emploi. C'est une étape de survenue de l'erreur médicamenteuse. L'erreur d'administration peut s'avérer secondaire à une erreur survenue lors d'une étape antérieure du circuit du médicament » (4).

Une erreur médicamenteuse (EM) se distingue d'un effet indésirable lié au médicament, ce dernier étant le plus souvent connu et accepté par le patient lorsque celui-ci en a été informé. Des événements indésirables peuvent survenir dans un contexte d'erreur médicamenteuse mais l'origine de ces événements est par définition évitable.

b) Typologie des erreurs médicamenteuses

Les erreurs médicamenteuses citées dans ce mémoire seront décrites et harmonisées selon les classifications de la SFPC (Tableau 1).

Type d'erreur médicamenteuse	Précisions
Erreur d'omission	Refus de prise par le patient exclu
Erreur de dose	Surdosage, sous-dosage, dose supplémentaire non prescrite
Erreur de posologie ou de concentration	
Erreur de médicament	
Erreur de forme galénique	
Erreur de technique d'administration	
Erreur de voie d'administration	
Erreur de débit d'administration	Débit trop rapide, trop lent
Erreur de durée d'administration	
Erreur de moment d'administration	
Erreur de patient	
Erreur de suivi thérapeutique et clinique	Conséquences cliniques non mesurées
Médicament périmé ou détérioré	

Tableau 1 : Types d'erreurs médicamenteuses selon la SFPC

c) Causes d'erreurs médicamenteuses

La SFPC propose 4 grandes catégories de causes d'erreur médicamenteuse :

- Problème de communication : défaut de communication verbale, écrite ou défaut d'interprétation d'une ordonnance ;
- Confusion de dénomination : entre nom commerciaux ou génériques ;
- Problème d'étiquetage et/ou d'information : conditionnement, notice, sources d'information électroniques, documentation imprimée publiée ;
- Facteurs humains.

Le facteur humain est une cause d'erreur médicamenteuse, parmi ses sources, on peut retrouver des origines professionnelles (défaut de connaissance, pratique défectueuse, erreur de calcul, erreur informatique, erreur de transcription) et des origines propres à l'individu (stress, charge de travail trop élevée, surmenage, fatigue, manque de sommeil, comportement conflictuel ou intimidation).

L'administration des anticancéreux injectables en tant que médicaments à marge thérapeutique étroite doit être effectuée à l'aide d'un système actif tel qu'une pompe volumétrique ou un pousse-seringue électrique (5). Le processus dans lequel se retrouvent ces médicaments doit faire l'objet d'une plus grande attention concernant la prévention d'erreurs.

3) L'erreur dans le circuit du médicament : cas particulier des anticancéreux

a) Circuit du médicament et cas particulier des anticancéreux

L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (3) dispose que cette dernière doit être vue comme un processus combinant les étapes multidisciplinaires et interdépendantes de la prescription à la surveillance en passant par les étapes de gestion de stock, de dispensation, de préparation, de transport et d'administration.

Le circuit relatif à la prise en charge thérapeutique par préparations anticancéreuses réalisées à l'hôpital se découpe comme suit :

- Prescription ;
- Validation pharmaceutique ;
- Préparation centralisée en milieu stérile ;
- Contrôle ;
- Libération pharmaceutique ;
- Dispensation ;
- Transport ;
- Administration.

Pour prévenir les risques associés aux soins et garantir une qualité optimale, plusieurs moyens peuvent être mis en place, notamment l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Cette démarche permet d'identifier, en amont de l'administration, les prescriptions inappropriées ou erronées : choix du médicament, de la voie d'administration, ajustement du débit, adaptation de la dose de l'anticancéreux en fonction des données biologiques (10). Les stratégies actuelles de prévention s'appuient sur les nouvelles technologies, des dispositifs médicaux (pompes pour perfusion, logiciels), intégrées à différentes étapes du circuit du médicament. Ainsi, la

prescription peut être sécurisée par le passage à l'informatisation, la préparation de poches et de seringues d'anticancéreux injectables peut l'être par la mise en place d'une assistance vidéonumérique ou d'une automatisation. L'étape de contrôle peut être réalisée par l'intermédiaire de méthodes analytiques qualitatives et quantitatives, par des techniques séparatives et/ou spectrophotométriques.

Des erreurs médicamenteuses peuvent néanmoins se produire à chaque étape du circuit, et la sécurisation de ces phases ne suffit pas à les éliminer totalement. Une démarche d'assurance qualité s'appuie sur la déclaration des non-conformités afin d'analyser les circonstances de leur apparition et mettre en place des mesures visant à diminuer leur fréquence. De nombreuses erreurs ne sont pas signalées, soit volontairement (en raison d'une culture négative de l'erreur), soit involontairement (en raison de l'oubli ou de l'ignorance d'avoir réalisé une erreur). Elles seraient impliquées dans la moitié des erreurs médicamenteuses totales (12).

Les erreurs d'administration sont particulièrement difficiles à prévenir, car elles surviennent à la dernière étape du circuit, là où la marge de détection est la plus restreinte et leur degré de réalisation le plus élevé. À ce jour, il reste difficile d'évaluer avec précision le taux réel d'erreurs lors de l'administration (11, 12). Lorsqu'on s'intéresse à la perfusion d'anticancéreux, deux types de risques doivent être considérés : ceux pour le patient et ceux pour l'opérateur, notamment le risque de la contamination chimique. Dans ce travail, il sera uniquement abordé les risques pour le patient.

Les anticancéreux sont majoritairement administrés par voie parentérale, une voie à risque quelle que soit la thérapeutique utilisée. Plusieurs méthodes de perfusion sont envisageables : gravimétrique, par seringue auto-pulsée ou par pompe volumétrique. Le recours à la perfusion par gravité doit être évitée dès qu'il s'agit de perfusion de médicament à MTE, tels que les anticancéreux (5).

L'administration parentérale des anticancéreux imposent, le plus souvent, l'utilisation de dispositifs appelés arbres à perfusion, ou plus couramment « arbres à chimiothérapie », ce qui complexifie l'administration des différentes molécules. En effet, un protocole regroupe différentes molécules qui se succèdent dans leur administration avec un ordre à respecter et des débits variables en fonction des molécules. Le recours à cette méthode de perfusion présente alors plusieurs risques :

un oubli de clamer/déclamer une ligne, la confusion entre les différentes poches à administrer, le non-respect de l'ordre d'administration des anticancéreux ou de leurs débits selon le protocole.

Cette étape s'accompagne de plusieurs vérifications avant l'initiation de la perfusion. En ce sens, la HAS propose en 2016 la Check-List « Chimiothérapies » qui répertorie différents points d'attention pour chaque étape de la prise en charge par anticancéreux injectables. Dans la partie « Administration », cet outil d'aide propose les vérifications suivantes :

- Accord du médecin pour initier la perfusion ou « OK Chimio » ;
- Préparation et administration des pré-médications ;
- Confirmation du poids réel du patient ;
- Vérification de l'identité du patient sur 3 paramètres (nom, prénom, date de naissance) ;
- Préparation anticancéreuse : dénomination, dose, date de péremption des produits, conditions de stockage et intégrité ;
- Concordance entre la voie d'administration, le solvant et la prescription ;
- Modalité d'administration conforme au protocole prescrit : ordre de passage, durées, débits.

Cette check-list peut être mise en parallèle de la règle des « 5 B » utilisable quelle que soit la thérapeutique ou la voie d'administration envisagée :

- Bon patient ;
- Bon médicament ;
- Bonne dose ;
- Bonne voie ;
- Bon moment.

5B	Étape du processus « perfusion d'anticancéreux »	Risques associés
Bon patient	Vérification de l'identité du patient	Mauvais patient (inversion, homonymie)
Bon médicament	Spécialité	Mauvais médicament
	Solvant	Absence de données de stabilité, incompatibilités physico-chimiques
	Modalités de conservation	Exposition à la lumière d'une spécialité photosensible, stockage inadéquat des préparations thermosensibles
	Modalités d'administration	Débit différent de celui prescrit ou recommandé
Bonne dose	Vérification de la dose Vérification du débit Vérification de la concentration	Surdosage, sous-dosage
Bonne voie	Vérification de la voie d'administration	Mauvaise voie d'administration
Bon moment	Vérification de la péremption	Préparation périmée Péremption pendant la perfusion
	Ordre de passage	Non-respect du protocole Administration simultanée

Tableau 2 : Règle des "5 B" et risques associés

Remarque : ces 5 B peuvent être étendus à 8 B dans le contexte de l'administration de médicaments injectables. En effet la bonne dose peut sous-entendre l'administration d'une préparation injectable à la bonne concentration, dans le bon solvant et au bon débit (6).

Cette règle constitue un cadre essentiel pour analyser en détail chaque étape de l'administration des médicaments. Cette approche méthodique permet d'assurer la sécurité des patients et l'efficacité thérapeutique en identifiant et en corrigeant les erreurs potentielles à chaque étape du processus.

4) Pompes pour perfusions intelligentes et connectées

Les pompes pour perfusion sont des Dispositifs Médicaux (DM) et par cette définition, elles intègrent le monopole pharmaceutique. La réglementation européenne RDM 2017/745 classe, dans son annexe VIII, les DM en quatre catégories selon leur risque pour la santé. Les pompes pour perfusion appartiennent à la classe IIB, c'est-à-dire représentant un risque potentiel élevé ou important pour la santé (au même titre que les sondes urinaires par exemple).

a) Pompes pour perfusion intelligente : première génération

Le parcours de soins d'un patient bénéficie aujourd'hui de plus en plus de technologies, offrant de nouveaux moyens de sécurisation notamment par le développement de systèmes de perfusion sécurisée par pompes intelligentes ou *smart pumps*. Ces pompes intègrent à minima un logiciel de réduction des erreurs de doses (*dose error reduction software* ou DERS). Cette bibliothèque numérique de médicaments a pour vocation d'intercepter les erreurs de programmation de la pompe en intégrant, pour chaque entrée, des limites de degrés différents.

Le logiciel permet d'associer des seuils autorisés par molécule/protocole avec des limites nécessitant ou non une confirmation de poursuite de l'administration, ces limites peuvent être définies en termes de dose ou de débit programmé. Une erreur de programmation déclenchera alors une alerte, considérant une déviation par rapport aux limites prédéfinies (8). Ces alertes sont ainsi à paramétrier pour chaque molécule inscrite dans la bibliothèque de médicament et sont au nombre de quatre :

- Limite infranchissable supérieure (*upper hard limit UHL*) ;
- Limite franchissable supérieure (*upper soft limit USL*) ;
- Limite franchissable inférieure (*lower soft limit LSL*) ;
- Limite infranchissable inférieure (*lower hard limit LHL*).

Les limites « *hard* » sont infranchissables et définissent les valeurs fixes qui garantissent la sécurité en empêchant le dépassement de certains seuils critiques, tandis que les limites « *soft* », contournables, offrent une flexibilité pour la gestion proactive et les ajustements dans les paramètres opérationnels de la pompe. Il est

donc impossible de programmer une pompe au-delà des limites maximales. En revanche, lorsque la programmation est comprise entre les limites contournables et les limites maximales, la perfusion n'est pas bloquée et la pompe avertit l'opérateur, au moyen d'un signal sonore et visuel, que la perfusion est initiée en dehors des recommandations et qu'il peut s'agir d'une erreur.

Au-delà de ces alertes, ces pompes permettent de disposer d'éléments de traçabilité car chaque administration réalisée est enregistrée et conservée dans un espace numérique de stockage dédié.

b) Pompes intelligentes de deuxième génération : pompes connectées

Récemment, et conséutivement à une expression commune des utilisateurs, des pompes intelligentes intégrant un moyen de communication bidirectionnelle avec un logiciel de prescription ont fait leur apparition sur le marché. Ces dispositifs de deuxième génération, que nous pouvons appeler « pompes connectées », permettent une intégration complète des données de prescription et de perfusion, améliorant ainsi la sécurité de l'administration, la traçabilité de celle-ci et l'efficacité du traitement en plus des éléments de sécurisation apportés par la bibliothèque de médicament inhérente à la pompe. La pompe connectée peut être autoprogrammée une fois la prescription validée. L'amorçage de la perfusion nécessite ensuite une validation manuelle par l'opérateur (infirmier ou médecin). La traçabilité de la perfusion est assurée en temps réel.

Ce souhait de connecter entre-elles les technologies est illustré par une étude irlandaise, menée en 2020 par Howlett M. et al. qui porte sur des pompes volumétriques (Space Pump®, B. Braun) associées à partir d'une configuration interne au logiciel ICCA (*IntelliSpace Critical Care and Anesthesia®*, Philipps). Dans cette étude rétrospective, les auteurs montraient indirectement le souhait de connecter une technologie intelligente à un logiciel faisant office de prescription informatisée et de suivi thérapeutique du patient. Le mécanisme exposé ici est l'association manuelle d'une pompe à perfusion classique à une ligne de prescription (48).

Un outil peut être ajouté à cette communication : l'administration médiée par code-barre (*bar code medication administration* ou BCMA). Celle-ci permet de lier l'administration et la prescription aboutissant à une boucle fermée : en effet, la lecture de code-barres permet de sécuriser la transmission de l'information. Ainsi, et sous

réserve que la préparation soit adéquate, on peut s'assurer de l'administration du bon médicament, au bon moment, à la bonne dose au bon patient. Le dernier B, la bonne voie, ne peut être assuré par la pompe seule, l'intervention du soignant est nécessaire (8).

Enfin, comme toute nouvelle technologie utilisée dans le domaine médical, l'important est la bonne utilisation de l'outil. Ces pompes intelligentes et connectées peuvent tout de même être programmées en mode manuel, comme une pompe volumétrique sans spécificités particulières. La compliance permet de mesurer l'acceptabilité de l'outil par les opérateurs. L'obtention d'une bonne compliance dépend de plusieurs critères (formation, disponibilité de l'information, ergonomie, facilité d'utilisation...) (9).

II. Objectif

Les nouvelles technologies contribuent à la sécurisation de plusieurs étapes du circuit du médicament y compris celles des anticancéreux injectables. Néanmoins, le risque lié à administration de ces médicaments demeure élevé. Il est donc pertinent de s'interroger sur la capacité des pompes intelligentes et connectées, nouvelle technologie dédiée à l'administration, à maîtriser les risques potentiels liés à cette étape pour cette classe thérapeutique.

A travers deux revues de la littérature, l'objectif de ce travail est de déterminer dans un premier temps, quelles sont les erreurs médicamenteuses liées à la iatrogénie médicamenteuse lors de l'administration des anticancéreux injectables puis dans un second temps quels sont les éléments de sécurisation pouvant être apportés par les pompes intelligentes et connectées ainsi que les potentiels nouveaux risques engendrés.

III. Matériels et méthodes

1) Construction des équations de recherche

Cette revue systématique de la littérature applique la méthodologie normée PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Afin de rassembler l'ensemble des données recherchées, deux équations de recherche ont été développées :

- L'équation N°1 s'intéresse à la iatrogénie médicamenteuse liée à l'administration des anticancéreux injectables ;
- L'équation N°2 s'intéresse à l'usage des pompes intelligentes en matière de risques et de bénéfices associés, quelle que soit la thérapeutique.

Ces 2 équations ont été déclinées en sous-équations permettant d'interroger deux moteurs de recherche selon leur langage spécifique : PubMed et Embase. Enfin, Google Scholar, une troisième base de données a été requêtée afin de :

- Rechercher les articles non disponibles en intégralité à partir de deux premières bases de données ;
- Compléter les résultats par une recherche manuelle.

a) [Équation N°1 : iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux injectables](#)

Le développement de cette équation se fait selon 3 concepts :

- Anticancéreux ;
- Perfusion ;
- Iatrogénie médicamenteuse.

Afin de sélectionner l'ensemble des articles ayant dans leur titre et/ou résumé ces 3 concepts, ces derniers ont été développés en plusieurs synonymes issus des *Mesh-Terms* et des mots-clés liés aux articles les plus pertinents.

Concept « anticancéreux »	Concept « iatrogénie »	Concept « perfusion »
Antineoplastic agent	Medication error	Infusion
Antineoplastic agents	Medication errors	Infusion pump
Antineoplastic	Iatrogenic	Infusion pumps
Antineoplastics	Error prevention	Parenteral
Chemotherapy	Adverse drug event	Intravenous
Chemotherapies	Adverse drug events	Rate of infusion
Chemotherapy agent	Administration error	Infusion therapy
Chemotherapy agents	Administration errors	Infusion therapies
Anticancer agent	Harm	Administration
Anticancer agents	Chemotherapy error	Intravenous
Injectable chemotherapy	Chemotherapy errors	administration
Infusional chemotherapy	Chemotherapy	Flow rate
Cytotoxic	administration error	Flow rates
Cytotoxics	Chemotherapy	Infusion rate
Cytotoxic drug	administration errors	Infusion rates
Cytotoxic drugs	Inappropriate infusion	Perfusion
Anticancer drug	Medication administration	
Anticancer drugs	error	
Chemotherapy drug	Medication administration	
Chemotherapy drugs	errors	
Cancer drug	Iatrogenic intoxication	
Cancer drugs	Underdosing	
	Underdose	
	Overdosing	
	Overdose	
	Timing errors	
	Schedule errors	
	Wrong drug	
	Wrong patient	
	Infusion rate errors	

Tableau 3 : Liste des mots-clés constituant l'équation N°1

b) Équation N°2 : usage des pompes intelligentes

Le développement de la seconde équation se fait selon 3 concepts :

- Pompe intelligente et connectée ou « *smart pump* » ;
- Iatrogénie ;
- Prévention.

A l'instar de la première équation, plusieurs mots-clés synonymes ont été recherchés à travers les Mesh-Terms et les mots-clés associés aux articles les plus pertinents.

Concept « pompe connectée »	Concept « iatrogénie »	Concept « prévention »
Smart pump	Medical error	Safety
Smart pumps	Medical errors	Prevention
Smart infusion	Medication error	Reduce
Smart infusion pump	Medication errors	Prevent
Smart infusion pumps	Medication error rates	Medication safety
Smart infusion rate	Patient safety	Prevention strategies
Smart infusion rates	Adverse effect	
Smart pump usability	Adverse effects	
Smart pump safety		

Tableau 4 : Liste des mots-clés constituant l'équation N°2

2) Critères de sélection

a) Équation N°1

Les critères d'inclusion des articles portant sur les anticancéreux sont :

- Disponibilité des textes ;
- Textes intégraux rédigés en français ou en anglais ;
- Utilisation des anticancéreux injectables ;
- Étude de cas ;
- Étude rétrospective ;
- Étude prospective ;
- Erreur médicamenteuse avérée ou potentielle.

Les critères d'exclusion des articles portant sur les anticancéreux sont :

- Indisponibilité de l'article ;
- Revue de la littérature ;
- Recommandations ;
- Analyses des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité ;
- Hors périmètre : article excluant les anticancéreux ou traitant des anticancéreux oraux, article n'abordant pas spécifiquement les anticancéreux injectables, erreur d'administration en lien avec un mésusage de DM autre que la pompe à perfusion ;
- Article non informatif.

b) Équation N°2

Les critères d'inclusion des articles portant sur les pompes intelligentes et connectées sont :

- Disponibilité des textes ;
- Textes intégraux rédigés en français ou en anglais ;
- Utilisation des pompes intelligentes selon leur définition ;
- Étude de cas, étude descriptive ;
- Étude rétrospective ;
- Étude prospective ;
- Article ayant recours à des simulations de programmation.

Les critères d'exclusion des articles portant sur les anticancéreux sont :

- Indisponibilité de l'article ;
- Textes intégraux rédigés en français ou en anglais ;
- Revue de la littérature ;
- Recommandations ;
- Analyses des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité ;
- Hors périmètre : pompe pour perfusion classique ;
- Article non informatif.

3) Recueil des résultats

Dans un premier temps, la première base de données interrogée avec les 2 équations de recherche a été PubMed.

Dans un second temps, l'ensemble des numéros d'identification unique des références PubMed (PMID) ont été extraits pour chaque équation sous la forme d'une liste de références (liste 1 et liste 2 pour l'équation N°1 et N°2 respectivement).

La sélection directe des articles présents uniquement présents sur Embase a pu être réalisée en interrogeant cette base de données de la manière suivante : soustraction de l'équation de recherche N°1 (et N°2) par la liste correspondante des références PubMed par l'opérateur booléen « NOT ». Cette manipulation permet de dédoublonner les résultats en excluant d'emblée les références communes aux 2 moteurs de recherche.

L'ensemble des résultats ont finalement été collectés dans le logiciel de gestion bibliographique Zotero® avant d'être intégrés dans un tableur Excel® (Microsoft).

4) Synthèse des résultats

a) latrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux injectables

Les résultats retrouvés après interrogation des 3 moteurs de recherche ont été analysés selon une grille de lecture regroupant les paramètres suivants :

- Année de publication ;
- Pays d'origine ;
- Titre et auteurs ;
- Type d'erreur médicamenteuse ;
- Médicament incriminé lorsque celui-ci est cité ;
- Type de patient (adulte ou pédiatrique) ;
- Cause de l'erreur médicamenteuse le cas échéant ;
- Conséquence de l'erreur médicamenteuse le cas échéant ;
- Contexte de survenue de l'erreur médicamenteuse le cas échéant.

Les résultats seront par la suite rassemblés par type d'erreur médicamenteuse décrite, qu'elle soit avérée ou potentielle.

b) Usage des pompes intelligentes et connectées

Les résultats retrouvés après interrogation des 3 moteurs de recherche ont été analysés selon une grille de lecture regroupant les principaux paramètres suivants :

- Titre, auteurs et année de publication ;
- Génération de pompes (pompe intelligente ou intelligente et connectée) ;
- Périmètre de l'étude : faisabilité ou post-mise en place des pompes ;
- Compliance et impact sur la compliance ;
- Impact sur les alertes : fréquence, qualité et gestion ;
- Impact sur les erreurs de patients et/ou de médicaments ;
- Impact sur les erreurs de programmation ;
- Impact organisationnel ;
- Impact sur la traçabilité ;
- Impact économique ;
- Points de vigilance énoncés

Les résultats seront par la suite rassemblés par type de pompes décrites : intelligentes ou connectées.

IV. Résultats

1) Articles sélectionnés

La sélection des articles issus de chaque équation est présentée dans les deux flow-charts suivants :

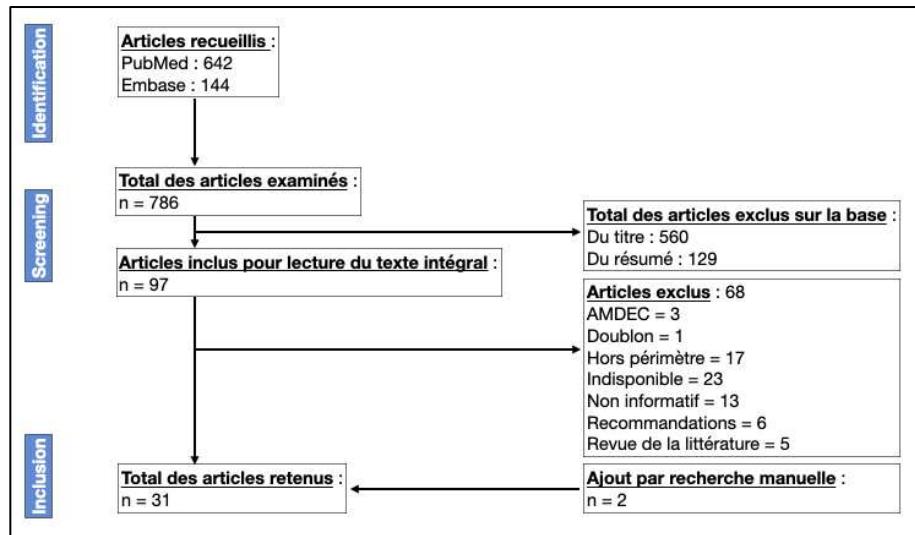


Figure 1 : Flow-chart 1 représentant la sélection des articles issus de l'équation N°1 (iatrogénie médicamenteuse liée à l'administration dans anticancéreux injectables)

Un article a été ajouté manuellement par une recherche sur Google Scholar et un article dont le texte intégral était indisponible sur les moteurs de recherche PubMed et Embase a été retrouvé en texte intégral disponible depuis Google Scholar.

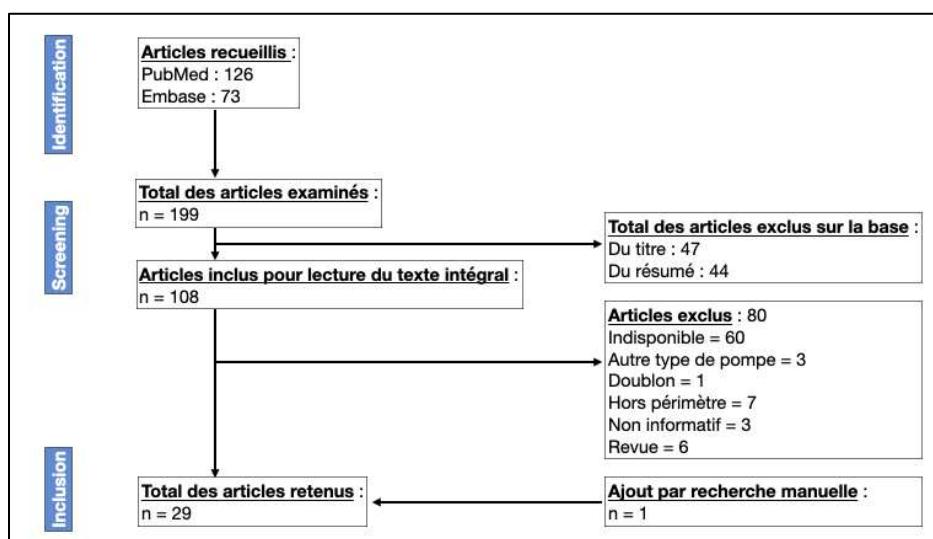


Figure 2 : Flow-chart 2 représentant la sélection des articles issus de l'équation N°2 (usage des pompes intelligentes et connectées)

2) Première partie : iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux

La littérature fournit de nombreux cas d'études et articles documentant divers types d'erreurs médicamenteuses lors de l'administration des anticancéreux, qu'elles soient avérées ou potentielles. La figure 3 ci-dessous présente la répartition des références bibliographiques par typologie d'erreurs abordées.

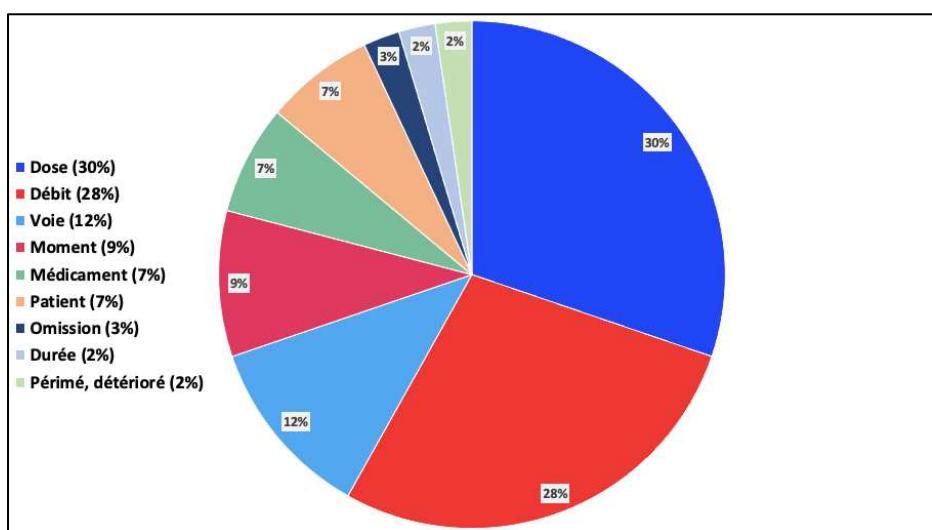


Figure 3 : Répartition des références bibliographiques selon la typologie d'erreur médicamenteuse

Les résultats détaillés des articles concernés se trouvent aux annexes 1 à 9.

a) Erreur de dose

Les articles relatant des erreurs de dose sont majoritairement ressortis de la revue de la littérature. Ci-dessous une sélection des articles relatant les erreurs les plus graves :

- Charlier C. et al. décrivent une administration accidentelle de 750 mg de cisplatine au lieu de 170 mg qui a abouti au décès de patient 16 jours après l'overdose dont 10 jours avec surdité bilatérale (2004, France) (15);
- Jurek T. et al. décrivent une overdose de cisplatine chez une patiente inclue dans un protocole ESHAP (étoposide, méthylprednisolone, cytarabine et cisplatine) dans le cadre du traitement d'un lymphome diffus à grandes cellules B. La cisplatine était dosée à 25 mg/m² de J1 à J4 soit une dose totale de 100 mg/m² réparties sur 4 jours. Toutefois, la patiente a reçu la dose totale 4 jours

consécutifs. Le décès est survenu au 18^{ème} jour après l'overdose, après une période de surdité bilatérale et d'un sepsis (2013, Pologne) (21) ;

- Ventura-Spagnolo E. et al. rapportent un cas de surdosage de vinblastine dû à une erreur de transcription. La patiente, traitée pour une maladie de Hodgkin selon le protocole ABVD (doxorubicine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine) devait recevoir une dose 6 mg/m^2 de vinblastine pour une surface corporelle de $1,5 \text{ m}^2$ soit 9 mg Cependant, elle a reçu une dose décuplée de 90mg entraînant son décès 22 jours après l'administration (2017, Italie) (13).

Quelques exemples d'erreurs de dose décuplée sont présentés ci-dessous :

- White R. et al. soulignent l'importance de la vérification minutieuse de la dose lors de la check-list pré-administration (20) et relatent une prescription médicale erronée de cytarabine à 100 mg/kg au lieu de 10 mg/kg (19) ;
- Fyhr A. et al., équipe suédoise, ajoutent en 2012 le cas d'une administration de 20mg de vincristine à la place des 2mg prescrits (2 mg étant la dose maximale autorisée pour cette molécule) (16) ;
- Jieting Z. et al., publient en 2015 une étude d'un cas concernant le traitement d'un patient atteint d'un lymphome hodgkinien selon le protocole ABVD où la bléomycine est prescrite à 15 unités USP (*United States Pharmacopeia*). Ce sont 150 unités USP qui ont été administrées. La cause évoquée est la coexistence de plusieurs unités de mesure possibles pour cette molécule : l'unité USP, l'Unité Internationale (UI) ou le milligramme (18).

b) Erreur de débit d'administration

Les erreurs de débit d'administration représentent le deuxième type d'erreurs le plus rapporté dans la littérature. Ces erreurs sont exploitées lorsqu'elles sont le principal facteur en cause : une erreur de débit peut entraîner une erreur de dose (soit un sous-dosage, soit un surdosage).

Par exemple, l'étude de Fyhr A. et al. de 2012 décrit un cas où la dose totale de doxorubicine, une anthracycline, prévue pour être administrée sur 48 heures a été perfusée en seulement 1 heure (16). L'étude de cas réalisée par McEvelly M. et al. (2011) a démontré le succès de l'utilisation de l'uridine triacétate comme antidote après un surdosage en 5-fluoro-uracile (5-FU) : la dose prévue pour 46h de perfusion a été administrée sur 1 heure (30). Deux études américaines, l'une par Bernhard M.

et al. (2021) et l'autre par Stein A. et al. (2019), se penchent sur les erreurs potentielles liées à l'administration du blinatumomab, un anticorps monoclonalement bispécifique anti-CD 19 et anti-CD 3, indiqué notamment dans les leucémies lymphoblastiques aiguës à cellules B réfractaires. Son administration est en continu et le risque de surdosage est accru en raison de la nécessité de changer les poches à un moment précis dans la semaine et de la confusion possible concernant le débit, surtout en présence de différents formats de traitement. En cas de surdosage, un Syndrome de Relargage Cytokinique (SRC) peut être observé ainsi qu'une neurotoxicité (28) (31).

A l'instar des erreurs de doses, des débits multiples de 10 peuvent survenir comme le suggèrent White R. et al. dans leur étude prospective canadienne de 2012 (20).

Deux études transversales menées en Iran. La première, par Asgarian M. et al. portent sur l'apport d'une prescription standardisée par formulaire de traitement dans les cancers gastriques. Les auteurs ont révélé que l'oxaliplatine était toujours impliquée dans des administrations avec un débit supérieur à celui recommandé (25). L'étude menée par Kooshyar M-M. et al., dans le même hôpital et relatif au cancer colorectal a répertorié un cas d'administration d'oxaliplatine en 1 heure eu lieu de 2 heures (24).

Rinke M. et al. rapportent dans une étude rétrospective américaine de 2017 une inversion de programmation des débits d'ifosfamide et d'étoposide chez un patient. Ces deux molécules, souvent présentes dans le même protocole, peuvent donc être amenées à être administrées chez un même patient augmentant le risque de confusion (17). La complexité de certains protocoles peut entraîner des erreurs de la part des infirmiers diplômés d'État (IDE). De plus, des conditions de travail difficiles et un environnement stressant favorisent ces erreurs, comme l'illustrent Tavakoli-Ardakani M. et al. dans une étude transversale iranienne de 2013 où 35,2% (92 cas) des erreurs d'administration observées sont des erreurs de débit d'administration (14).

c) Erreur de voie d'administration

La revue de la littérature apporte 2 cas fatals d'erreurs de voie d'administration, l'erreur concernée a été décrite parmi les « Never Events » : il s'agit d'injection intrathécale de vincristine (Williams M. et al. (74), Lau G. (75)). L'équipe de Williams M. et al. relient cette erreur à une erreur d'étiquetage de la préparation ; cet article a été publié en 1983. Une erreur similaire est décrite dans l'étude de cas menée par Le

Garlantezec P. et al. où la préparation de vincristine intégrait dans son étiquetage une administration par voie sous-cutanée. Le soignant, récemment formé à l'administration d'anticancéreux et inexpérimenté a suivi les instructions de l'étiquette là où une équipe soignante, plus expérimentée avait pour habitude d'administrer la vincristine en intraveineux (73).

d) Erreur de moment d'administration

Dans leur étude transversale multicentrique de 2015, Ulas A. et al. interrogent des IDE sur l'estimation des erreurs médicaments lors de la préparation et l'administration de chimiothérapies. Selon les résultats, 50,5% des IDE estiment que l'ordre d'administration du protocole n'est pas toujours respecté, avec fréquence moyenne mensuelle de 3,2% (37).

Cette estimation est illustrée par les 3 publications suivantes :

- En 2013, Watts R. et al. rapportent un début précoce de la phase d'intensification retardée débutée avant la fin de la phase d'entretien, là où le protocole prévoit consécutivement les phases de consolidation, maintenance et intensification retardée (19) ;
- En 2012, Patiroglu et al. (Turquie) décrivent l'administration de la totalité de la cure en un temps réduit. Une patiente de 6 ans a reçu de la vincristine, correctement prescrite à $1,4 \text{ mg/m}^2$ par semaine pendant un mois, sur 4 jours consécutifs au lieu d'une dose hebdomadaire (39) ;
- Enfin, en 2005, Uner A. et al. relatent un cas similaire : une patiente de 23 ans atteinte d'un lymphome non Hodgkinien était traitée selon le protocole CHOP (cyclophosphamide 750 mg/m^2 , doxorubicine 50 mg/m^2 , vincristine $1,4 \text{ mg/m}^2$ au J1 et prednisone 100mg J1 à J5), 6 cycles espacés de 3 semaines. Le premier cycle a été correctement initié dans l'hôpital rapporteur mais le second établissement, moins expérimenté avec les traitements anticancéreux, a poursuivi le traitement soit l'administration des 5 cycles restants en 5 jours consécutifs. Cela a entraîné l'administration de la dose totale de 6000 mg de cyclophosphamide, 420 mg de doxorubicine, 12 mg de vincristine et 500mg de prednisone. La patiente a survécu mais a subi des effets indésirables lourds (trouble de la vision, pancytopenie, incontinence et hémorragie intracrânienne) et une hospitalisation (38).

e) Erreur de médicament

La revue de la littérature recense cinq études de cas d'erreurs de médicaments dont trois liées à une confusion de dénomination et une autre à une mauvaise communication, impliquant deux molécules dont les noms présentent une forte similitude :

- En 2014, en Chine, Song B. et al. décrivent une erreur de médicament ayant conduit à une erreur de dose ultérieurement. Une patiente de 1 an devant recevoir de la carboplatine 100 mg/m^2 J1-J5 a reçu de la cisplatine 100 mg/m^2 au 3^{ème} cycle pendant 5 jours totalisant une dose de 500 mg/m^2 . La patiente a développé une surdité bilatérale définitive et des troubles visuels avant de décéder au 25^{ème} jour après le surdosage (32) ;
- En 1998, en Corée, Kim S-C. et al. rapportent le cas d'une patiente pour laquelle une confusion similaire a conduit à l'administration de vincristine à 4 mg/m^2 J1-J2 à la place de vinblastine, totalisant 14 mg, là où la dose maximale recommandée est de 2 mg. Cela a nécessité 22 jours d'hospitalisation supplémentaires en raison des effets indésirables liés au surdosage (myélotoxicité, neurotoxicité) (34) ;
- Le troisième cas, rapporté par Spiller M. et al. en 2005 en Italie, concerne une patiente de 12 ans d'une surface corporelle de $0,96 \text{ m}^2$ traitée, pour une tumeur neuro-ectodermique primitive par vinorelbine (25 mg/m^2 , soit 24 mg), en palliatif. Une erreur de communication entre les soignants a conduit à l'administration de 24 mg de vinblastine (habituellement dosée à $12,5 \text{ mg/m}^2$, soit deux fois moins). La prise en charge de cette erreur a nécessité un échange plasmatique et une reprise de la nutrition parentérale pendant 21 jours (33).

Les deux études de cas restantes concernent des erreurs de médicaments survenues au moment de la préparation. Les équipes de Markar G. et al. et d'Al Omar S. et al. rapportent une préparation incorrecte de cytarabine où celle-ci a été reconstituée à partir de la forme galénique de cytarabine 500 mg/5 mL au lieu de la forme 100 mg/5 mL . Entrainant pour le patient la nécessité d'une aspiration de quelques millilitres de liquide cérébro-spinal (36) (35).

Ces études de cas illustrent que les erreurs de médicament résultent fréquemment d'une confusion entre les dénominations, avec un risque accru que ces erreurs se répercutent également sur la dose administrée.

f) Erreur de patient

L'identitovigilance est un élément central pour garantir la sécurité de l'administration. L'étude prospective de White R. et al. porte sur l'élaboration d'une check-list pré-administration d'anticancéreux. Les auteurs suggèrent de renforcer cette étape en ajoutant la vérification du numéro d'identification du patient en complément des informations de base (nom, prénom, date de naissance), qui ne sont pas toujours réalisées dans leur intégralité (20).

Selon les résultats de l'étude transversale multicentrique d'Ulas A. et al., 21,1% des IDE estiment que des erreurs d'identification de patients se produisent. L'estimation moyenne mensuelle de cette erreur est faible : 0,53% (37).

En 2012, Fhyr A. et al. mènent une étude rétrospective sur les erreurs médicamenteuses signalées et rapportent un cas où 30 mg cisplatine d'un patient ont été administrés à un autre patient à la place du cyclophosphamide prévu, cette erreur a prolongé son hospitalisation d'un jour. (16).

g) Erreur de durée d'administration

Les erreurs de durée d'administration sont le plus souvent secondaires à une erreur de programmation du débit. Cependant, dans l'étude d'Ulas A. et al. 39,7% des IDE estiment que la durée d'une perfusion n'est pas toujours respectée et que cette erreur survient à une fréquence moyenne mensuelle de 4,1% (37).

h) Erreur d'omission et erreur de médicament périmé ou détérioré

Les erreurs d'omission d'anticancéreux ne sont pas ressorties dans notre revue de la littérature. Toutefois, à titre d'exemple, nous avons retenu un cas d'omission de l'administration des prémedications, présenté dans l'étude transversale de 2018 menée par Al Khawaldeh T-A. et al. (Jordanie). Cette étude révèle que les prémedications et l'hydratation ne sont pas administrées dans 1,3% des hospitalisations conventionnelles et 0,6% des hospitalisations de jours. Le risque associé à cette omission est une diminution de la tolérance du patient au traitement anticancéreux (40). Par ailleurs, dans cette même étude, les auteurs indiquent que le contrôle de la préparation médicamenteuse avant l'administration, notamment la vérification de la stabilité et de la péremption est systématiquement négligée.

L'absence de ce contrôle constitue une erreur et un risque d'exposer le patient à un médicament détérioré (par exemple : flocculation du principe actif) ou périmé (40).

3) Deuxième partie : usage des pompes intelligentes et connectées

L'utilisation de ces pompes s'accompagne des changements de pratique et introduit le concept de compliance. Ces changements se manifestent à travers plusieurs impacts : la compliance, les alertes (fréquence, qualité et gestion), l'impact sur les erreurs de patient et de médicament, l'impact sur les erreurs de programmation, l'impact organisationnel et l'impact sur la traçabilité.

A l'issue de cette revue, les résultats sont les suivants :

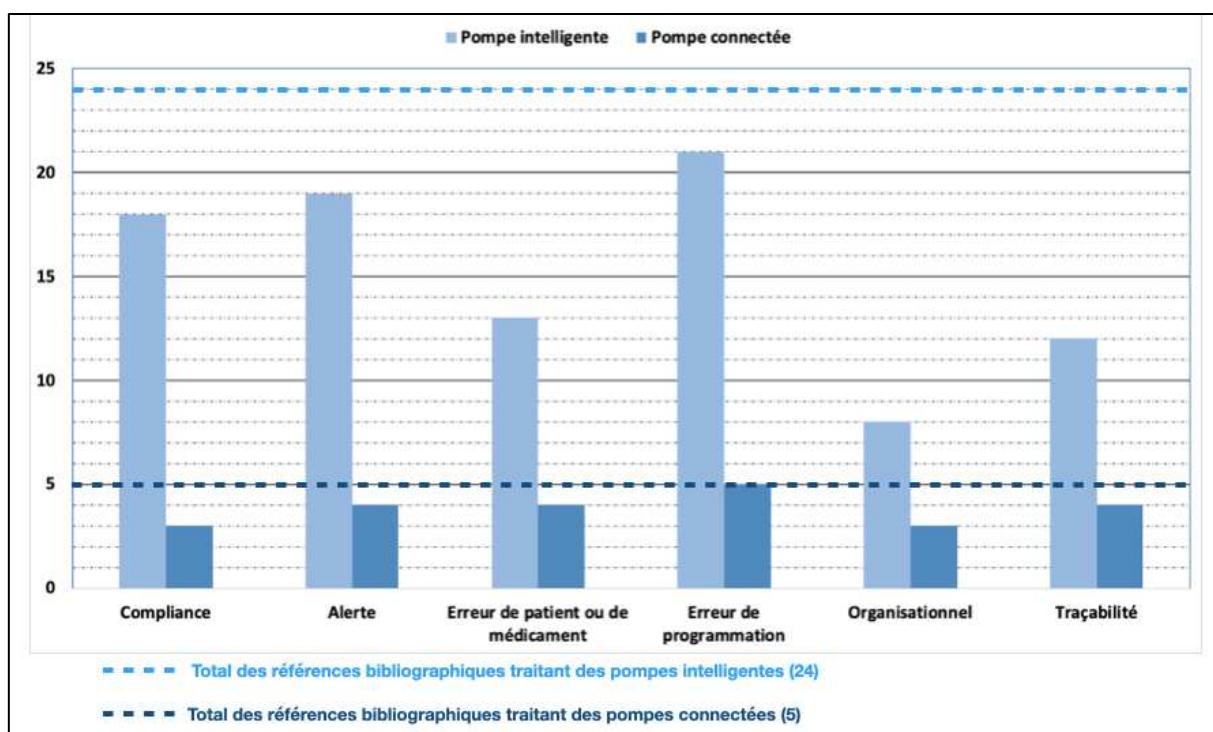


Figure 4 : Répartition des références bibliographiques selon la génération de la pompe et l'impact étudié

a) Pompes intelligentes

L'ensemble des publications sélectionnées font émerger deux constats :

- La grande majorité sont issues des Etats-Unis où l'usage de ces pompes est largement répandu ;
- La période couverte va de 2004 à 2024 illustrant une utilisation de ces dispositifs depuis au moins deux décennies.

Divers modèles de pompes intelligentes et logiciels associés sont analysés dans cette revue :

Référence de pompes intelligentes	Logiciel de réduction d'erreur de dose associé	Fournisseur
Alaris System®	Guardrails®	CAREFUSION
Alaris GP Volumetric Pump®		
Alaris Medley Pump®		
Alaris GH+ Syringe®		
Plum A+®	MedNet®	HOSPIRA
Sigma®	Non renseigné	BAXTER

Tableau 5 : Références des pompes intelligentes citées dans les articles sélectionnés

i. La compliance

La notion de compliance des pompes intelligentes est nouvelle, car bien que ces dispositifs soient avant tout des pompes à perfusion, leur véritable valeur ajoutée réside dans l'utilisation de leur bibliothèque de médicaments intégrée. La compliance mesure donc dans quelle mesure cette fonctionnalité, qui les rend « intelligentes », est réellement et correctement exploitée par les utilisateurs. L'*Institute for Safe Medication Practices* (ISMP), une société savante américaine, a émis des recommandations concernant l'utilisation des pompes intelligentes. Elle encourage les utilisateurs à atteindre un taux de compliance d'au moins 85%, seuil que nous retiendrons ici pour définir une compliance « élevée ».

Plusieurs références bibliographiques rapportent des bonnes compliances :

- Rothschild J. et al rapportent, en 2005, une compliance de 75% (55);
- Lyons I. et al mesurent une compliance de 84% en 2018 (56) ;

- Melton K. et al. annoncent une compliance moyenne de 87%, mesurée sur 3 ans (89%, 84%, 87% en 2014, 2015 et 2016 respectivement) (43).

Des compliances encore plus élevées sont apportées dans les articles suivants :

- En Espagne (2015), Manrique-Rodriguez S. et al. rapportent une compliance de 92% (59) ;
- En Australie (2018), Wiseman M. et al. mesurent en 2012 une compliance de 90,4% puis en 2014, elle augmente à 91,4% (63).

Dans la littérature, des points de vigilance sont identifiés ayant un impact sur la compliance :

- Un paramétrage par défaut de la pompe en mode basique représente un risque de contournement immédiat de la bibliothèque, réduisant ainsi la compliance (Rothschild J. et al.) (55) ;
- L'exhaustivité de la bibliothèque est un élément majeur de la compliance, Lyons I. et al. rapportent une compliance de 84% (356 perfusions initiées avec la bibliothèque de médicament sur 424 perfusions) mais dans cette étude multicentrique, seulement 424 pompes sur 640 disposaient d'une bibliothèque paramétrée (56) ;
- En Australie en 2013, Tan I. et al. ont mesuré une compliance de 86% mais ont relevé deux contournements de la bibliothèque dus à l'absence de paramétrage de deux molécules (66) ;
- Aux Etats-Unis, en 2021, Yu D. et al. ont observé une compliance de 70% et estiment que les 30% de non compliance peuvent résulter d'une « *alert-fatigue* » (49).

En 2012, Herring H. et al. ont réalisé une étude prospective monocentrique visant à améliorer la compliance des pompes intelligentes Plum A+® de leur établissement. Un premier audit mesure une compliance initiale de 5,5%, questionnant l'impact en matière de sécurité de ces pompes. Après une campagne de formation théorique et pratique, ce taux a été multiplié par cinq, atteignant 30,5% un an plus tard.

En 2018, aux États-Unis, Giuliano K. et al. ont comparé trois modèles (Alaris® de Carefusion, Sigma® de Baxter et Plum A+® de Hospira) avant l'implantation de pompes dans leur établissement. Ils ont analysé le nombre d'étapes nécessaires pour administrer 125 millilitres de Sérum Salé Isotonique (SSI) :

- Pompe Alaris® : 17 étapes
- Pompe Sigma® : 15 étapes
- Pompe Plum A+® : 11 étapes.

Les auteurs soulignent que la simplicité et la facilité d'utilisation des pompes sont des facteurs clés pour garantir une bonne compliance. En effet, une pompe nécessitant moins d'étapes a plus de chance d'être utilisée correctement (41).

Cette observation rejoint l'étude qualitative de Blake J. et al, réalisée en 2022 aux États-Unis. L'amélioration de la compliance ne dépend pas que de l'exhaustivité de la bibliothèque, mais elle passe aussi par un dispositif ergonomique avec un écran suffisamment grand et lisible et une utilisation intuitive du logiciel de réduction d'erreur de dose (42).

ii. Fréquence, qualité et gestion des alertes

Dans les deux types d'alertes de dépassement (franchissables et infranchissables), l'opérateur peut également opter pour le mode basique, c'est-à-dire utiliser la pompe comme une pompe volumétrique classique sans activer le logiciel de réduction d'erreur de doses. Malashock C. et al. indiquent que la reprogrammation d'une alerte est le témoin direct de la prévention d'une erreur de programmation (69).

Une étude rétrospective monocentrique et australienne menée en 2015 par Seeber K. et al. rapportent que 50 administrations (42%) présentaient des erreurs, principalement liées à une erreur de débit. Ils estiment que, parmi ces 50 erreurs, 32 (64%) auraient pu être contrôlées et sécurisées en utilisant à la bibliothèque de médicament disponible (Guardrails®, Carefusion) (65).

De manière similaire, l'étude également australienne de Wiseman M. et al. (2018) indiquent qu'en 2012 et 2014, 14 et 9 erreurs de perfusions ont été recensées respectivement. Parmi ces erreurs, 10 sur 14 (71%) et 6 sur 9 (66%) auraient pu être évitées si la bibliothèque médicamenteuse intégrée aux pompes Alaris System® déjà en place avait été utilisée (63).

Mason J. et al. ont étudié 93 cas d'alertes ayant conduit à une reprogrammation sur les 202 perfusions de leur étude. Parmi celles-ci, 65 reprogrammations (70%) ont été effectuées dans les limites définies par la bibliothèque et sont considérées comme des cas de correction d'erreur de programmation. Les 28 (30%) alertes restantes n'étaient pas liées à des erreurs mais correspondaient à des programmations volontairement au-delà des limites pour des perfusions continues de solutés (45).

Manrique-Rodriguez S. et al. indiquent dans leur étude rétrospective de 2013 que 71,5% des alertes franchissables sont contournées questionnant la qualité de celles-ci, là où 28,5% des alertes franchissables ont entraîné une reprogrammation (46).

La même année, une étude américaine menée par Mansfield J. et al. a examiné la gestion des alertes générées (MedNet®, Carefusion). Sur les 413 078 perfusions réalisées pendant les 6 mois de l'étude, 30 979 alertes (7,5%) ont été enregistrées (soit 5163 par mois ou 172 par jour). Parmi celles-ci :

- 26 690 (84%) ont été contournées ;
- 2 489 (16%) ont conduit à une reprogrammation ;
- 1 664 (5,3%) étaient des erreurs potentiellement sévères.

L'étude qualitative de Blake J. et al. ciblent un nombre restreint d'alertes afin de ne pas perturber inutilement l'activité (42). D'autre part, suite à des nombreuses alertes de dépassements de seuils hauts lors de perfusion de solutés d'hydratation, ces seuils ont été augmentés afin de diminuer la fréquence de ces alertes et de prévenir de la fatigue liée aux alertes (47).

Le concept d' « *alerte fatigue* », directement transposable en « fatigue liée à l'alerte », est une sensation de saturation dans un environnement de travail fréquemment interrompu par des alertes, notamment celles émises par les pompes intelligentes et qui s'ajoutent aux alarmes de perfusion. Mansfield J. et al. introduisent cette notion en 2015 dans une autre étude rétrospective et monocentrique aux Etats-Unis. Ils y suggèrent d'ajuster les limites pour ne conserver que les plus cliniquement pertinentes afin de diminuer leur fréquence (53).

En lien avec la fatigue liée à l'alerte, l'étude américaine de Yu D. et al. rapporte une fréquence de 2,1% d'alertes (15 657 alertes sur les 754 641 perfusions), inférieure à

celle des alarmes opérationnelles (28,7%), par exemple : occlusion de la tubulure par la présence d'une bulle d'air. Les auteurs mettent en avant que l'augmentation du nombre d'alertes et d'alarmes peut contribuer à la survenue de fatigue liée aux alertes et alarmes, entraînant la désensibilisation du personnel risquant d'allonger le temps de réaction et de réduire l'analyse des alertes, incitant les soignants à contourner rapidement une alerte plutôt que d'en analyser les causes. Enfin, les auteurs soulignent que les alertes surviennent 1,64 fois plus fréquemment lorsqu'il s'agit de médicaments considérés à haut risque, suggérant une programmation erronée en raison de marge de sécurité plus étroites (49).

En 2020, Waterson J. et al. (Arabie Saoudite) détaillent la gestion des alertes générées. L'étude rétrospective monocentrique s'étend sur 12 mois et répertorie 1 414 191 perfusions dont 1 050 531 ont été réalisées en utilisant la bibliothèque de médicaments (Guardrails®, Carefusion), soit une compliance de 74,29% (50).

Les alertes dénombrées sont de 290 807 (27,69%) où on retrouve :

- 141 474 (48,65%) alertes de dépassement de la limite franchissable ayant abouti à contournement de celle-ci ;
- 44 721 (15,37%) alertes ayant conduit à une annulation ;
- 40 182 (13,81%) alertes de dépassement de la limite infranchissable et ayant conduit à une reprogrammation ;
- 64 428 (22,17%) alertes classées comme « autre ».

Les auteurs s'étonnent de constater que le pourcentage d'alertes annulées (15,37%) est plus élevé que celui des alertes reprogrammées après un dépassement de limite « soft » (13,81%). Parmi les 44 721 alertes ayant conduit à une annulation :

- 26 144 (58,46%) sont d'origine indéterminée et pouvant être dues à un changement de l'état clinique imposant l'annulation de la perfusion, à une perfusion discontinue ou un problème de l'accès veineux ;
- 10 017 (22,40%) résultent d'une mauvaise sélection de médicament ;
- 8 533 (19,08%) sont liées à une sélection incorrecte de la dose ;
- 18 (0,04%) concernent une erreur dans la sélection de la méthode d'administration (seringue ou poche) ;
- 9 (0,02%) correspondent à une annulation.

La sélection incorrecte de médicament représente donc 3,5% de l'ensemble des alertes générées par les perfusions utilisant la bibliothèque (10 017 sur 290 807). Quant aux erreurs de sélection de dose, elles représentent 2,93% (8 533 sur 290 807).

Le contournement des alertes franchissables semble être une pratique courante. L'étude menée par Melton K. et al. (Etats-Unis, 2019) le confirme (43). Les auteurs rapportent un taux moyen d'alerte de 4,30% entre 2014 et 2015 dont 73,60%, en moyenne, ont été contournées. Les 26,4% d'alertes restantes sont gérées comme suit :

- 23,30% des alertes ont conduit à une annulation de la perfusion ;
- 3,10% des alertes ont conduit à une reprogrammation.

Enfin, Ibey A. et al. rapportent en 2016 un incident survenu lors de la programmation d'une perfusion. La pompe utilisée, une Alaris® (Carefusion), a affiché un message d'alerte indiquant « *COMMUNICATION ERROR* ». L'opérateur n'a pas su interpréter le message pensant qu'elle concernait la perfusion, plusieurs tentatives de résolution du problème ont été initiées en débranchant la pompe. Cette intervention a interrompu temporairement l'administration de l'agent inotrope, entraînant une bradycardie suivie d'une tachycardie réactionnelle, nécessitant finalement une réanimation cardiorespiratoire réussie. Après contact avec le fournisseur, il a été clarifié que cette alerte n'était pas liée à la programmation de la perfusion, mais à un dysfonctionnement technique de communication électrique de la pompe. Les investigations menées par le fabricant ont révélé des dommages au niveau de la fiche électrique, probablement causés par l'utilisation d'un solvant antiseptique inapproprié et incompatible avec les matériaux (61).

iii. Impact sur les erreurs de programmation

L'équipe de Giuliano K. et al. souligne que, tout comme pour la compliance, un nombre élevé d'étapes de programmation peut être associé à une réduction de la compliance ainsi qu'à une augmentation du risque d'erreurs de programmation (41).

L'étude qualitative de Blake J. et al., s'intéressant à l'utilisabilité d'un prototype de pompe intelligente, proposent des couleurs de texte et de fond comme des éléments essentiels pour garantir une lisibilité optimale de l'écran et recommandent une programmation qui doit suivre un déroulé intuitif (42).

Dans ce sens, l'équipe de Waterson J. et al. recommandent de restreindre les options de sélection de médicament afin de réduire les saisies manuelles de doses ou de débit dans des champs libres. Pour programmer une perfusion de cisplatine, ils proposent d'inclure dans la bibliothèque de médicaments (Guardrails®, Carefusion) les options suivantes :

- Cisplatine 10 mg/m²/24h ;
- Cisplatine 100 mg/m²/2h ;
- Cisplatine 25 mg/m²/h.

A la suite de cette sélection, le logiciel propose une dernière étape de confirmation résumant l'ensemble des informations liées à la perfusion (50).

Les auteurs Mansfield J. et al. utilisent MedNet® (Hospira) et proposent également la possibilité d'utiliser un protocole thérapeutique plutôt que l'accès à une molécule spécifique (53).

Munro C., auteur australien, évoque en 2017, dans son étude rétrospective menée dans un hôpital pédiatrique, la possibilité de créer des protocoles thérapeutiques avec des doses standardisées basées sur le poids. L'importance de cette approche est soulignée par le fait que les dispositifs étudiés sont des seringues auto-pulsées (Alaris GH+ Syringe®, Carefusion) à destination de la population pédiatrique (64).

Par ailleurs, il cite 2 exemples d'erreurs de programmations qui auraient eu des conséquences lourdes pour les patients si elles n'avaient pas été prévenues par les pompes intelligentes :

- Programmation de fentanyl 93,6 µg/kg/h (unité d'oncologie pédiatrique) soit 96 fois la dose maximale paramétrée dans la pompe ce qui aurait entraîné un surdosage avec risque d'arrêt respiratoire ;
- Programmation de gentamicine à 423 529 mg/kg/h soit 17 fois la limite maximale, la reprogrammation a été réalisée à 25 mg/kg/h ; le risque de cet aminoside est l'ototoxicité et la néphrotoxicité.

Dans cette logique de restreindre les options des bibliothèques aux plus utiles, Herring H. et al., dans leur étude américaine de 2012, évoquent la possibilité de configurer une *Clinical Care Area* (CCA) ou « secteur de soins » numérique. Cela permet de créer une bibliothèque spécifique à un service de soins, réduisant le nombre

total d'entrées possibles par molécule à celles adaptées aux soins prodigués. Le logiciel étudié était celui associé aux pompes Plum A+® (Hospira) (67). Cette approche de création de bibliothèques dédiées à des unités fonctionnelles (UF) est également discutée dans le travail de Tan I. et al. (2013, Australie). Lors d'un audit réalisé sur l'utilisation des pompes Alaris® (Carefusion), ils observent que sur les 481 perfusions étudiées, 31 étaient lancées à partir du bon protocole mais depuis la mauvaise CCA, constituant ainsi une non-conformité selon les critères de l'audit (66).

Par ailleurs, l'étude de Manrique-Rodriguez démontre l'efficacité des pompes intelligentes qui ont permis d'intercepter 92 erreurs de programmation, dont 89 concernaient des dépassements des limites maximales. Le logiciel utilisé était Guardrails® (Carefusion) (46).

Malashock C. et al. illustrent également une erreur de programmation due à une faute de frappe, interceptée par la pompe intelligente : la programmation initiale de dopamine était de 510 µg/kg/min. Le déclenchement d'une alerte de dépassement infranchissable a retenti. La programmation corrigée était finalement de 10 µg/kg/min mettant en évidence l'ajout par inadvertance du chiffre cinq dans le débit initial programmé (69).

En 2018, Wiseman I. et al., comparent la proportion d'erreurs d'administration de médicaments après l'implantation de 2 barrières de sécurité :

- L'introduction d'un pharmacien clinicien en 2009 qui a permis de réduire le taux d'erreurs de perfusion de 16,6% à 8,1% ;
- L'introduction ultérieure de pompes intelligentes (Alaris®, Carefusion) en 2011, réduisant le taux à 3,9%.

En 2012 et 2014, aucune différence significative n'a été observée par rapport aux taux d'erreur mesuré en 2011, après l'installation des pompes intelligentes (63).

A titre d'exemple, les auteurs proposent un cas de programmation erronée de sulfaméthoxazole-triméthoprime à 1,67 mL/h à la place de 167 mL/h en raison d'une erreur de frappe. Cet événement s'est déroulé avant l'installation des pompes et il aurait pu être prévenu par celles-ci.

L'équipe de Pang R. et al. comparent la fréquence des erreurs avant et après l'introduction de pompes Alaris® (associées au logiciel Guardrails®, Carefusion). Le taux d'erreurs de programmation de perfusion a diminué, passant de 18% à 9,4% soit une réduction de 47% (68).

Sur les 266 perfusions réalisées avec les pompes intelligentes :

- 165 ont été amorcées en utilisant la bibliothèque (compliance = 62%) avec 3 (3,6%) erronées, soit une réduction d'erreur de programmation de 79% rapport aux pompes traditionnelles ;
- 101 ont été amorcées en contournant d'emblée la bibliothèque, avec 19 (19%) erreurs, ne mettant pas en évidence une réduction d'erreur de programmation entre une pompe volumétrique classique et une pompe intelligente utilisée sans son logiciel de réduction de dose.

Aux Etats-Unis, Melton K. et al., ont mené une étude rétrospective s'intéressant à la fréquence des alertes. Cette étude visait à catégoriser les alertes afin de les optimiser et réduire leur fréquence. Ils ont identifié 160 cas de programmations au-delà de la limite supérieure infranchissable (dont une à 29 fois la limite maximale), démontrant la puissance du logiciel à détecter et prévenir des erreurs de programmation. Parmi ces alertes, ils en ont sélectionné 20 où 15 (75%) étaient considérées pertinentes (et donc un moyen de prévention d'erreur) tandis que 5 (25%) étaient jugées non pertinentes, ces dernières étant liées à un amorçage volontairement accéléré d'une perfusion (43).

L'étude prospective de Trbovich P. et al. (2010, Canada) compare la programmation de pompes à perfusions classiques et de pompes intelligentes à travers 7 scénarios avec ou sans erreurs. Lorsqu'une dose considérée comme un surdosage était programmée, la programmation des pompes intelligentes a permis de détecter l'erreur dans 75% des cas contre 38% avec les pompes traditionnelles. Les 25% de programmations erronées non interceptées par la pompe intelligente ont tout de même généré une alerte de dépassement de la limite maximale mais les perfusions ont été reprogrammées manuellement par les opérateurs.

En revanche, lors de la programmation d'une dose constituant un surdosage mais restant en-dessous de la limite maximale, les auteurs n'observent pas de différence significative suggérant à nouveau que l'option de contournement est souvent privilégiée lorsque cela est possible (57).

Lyons I. et al. ont réalisé en 2018 une étude multicentrique en Angleterre (16 établissements), en mettant en avant la faible adoption des pompes intelligentes en Angleterre (et en Europe) par rapport aux Etats-Unis. A l'issue de cette étude, les auteurs ne notent pas de différence significative dans la survenue d'erreurs après programmation entre les pompes à perfusion classiques et les pompes intelligentes (10,8% et 10,3% respectivement). Les auteurs discutent du fait que, bien que 11 établissements sur les 16 possèdent des pompes intelligentes, seulement 640 sur 2008 perfusions (32%) ont été initiées à partir d'une bibliothèque (56).

Pour optimiser la sécurité des administrations parentérales, les auteurs indiquent que Guardrails® (Carefusion) permet d'ajouter des éléments spécifiques liés à la molécule ou au protocole sélectionné, tels que « Ajouter un filtre 0,22 µm », « En cas d'hyperkaliémie », « Pour les patients de plus de 60 kg » (50).

De même, Mansfield J. et al. mentionnent que ces conseils pré-administrations sont également disponibles et configurables à partir du logiciel MedNet® (Hospira) (53).

iv. Impact sur les erreurs d'identification du patient et les erreurs de médicament

Afin d'assurer la bonne perfusion au bon patient, l'équipe de Giuliano K. et al., qui comparent les différentes étapes de programmation selon le modèle de pompe, mettent avant que la pompe Alaris® (Carefusion) intègre une étape de vérification de l'identité du patient. Bien que cette étape ne soit pas sécurisée, elle sert de rappel ou de recommandation pour inciter l'opérateur à demander au patient de décliner son identité (41).

Dans l'étude prospective de Trbovich P. et al., le scénario du « mauvais patient » n'a pas montré de différence significative dans la détection de cette erreur lors de la programmation d'une perfusion en utilisant une pompe intelligente ou une pompe à perfusion classique (respectivement 58% et 46% d'erreur corrigée) (57).

L'étude menée en 2020 en Arabie-Saoudite par Waterson J. et al. met en avant le risque de mauvaise sélection d'un protocole à partir de médicaments « LASA » (Look-Alike, Sound-Alike) c'est-à-dire des médicaments avec une dénomination

similaire qui augmente fortement le risque de confusion. Les auteurs ont recensé les alertes ayant conduit à une reprogrammation par une autre molécule.

Un total de 290 807 perfusions ont été analysées parmi lesquelles les auteurs ont retrouvé 10 017 concernant un changement de molécule à la reprogrammation :

- 6 991 (69,79%) contenant une confusion en début de nom (« 0,45% SSI » et « 0,9% SSI ») ;
- 2 144 (21,40%) contenaient une confusion en milieu de nom (« flucoxacilline » et « fluconazole ») ;
- 882 (8,81%) contenaient une confusion en fin de dénomination (« sodium bicarbonate » et « sodium phosphate »).

Suite à ce constat, les auteurs proposent d'adopter la méthode du *TALLman lettering* afin de différencier clairement les dénominations similaires dans la bibliothèque. Cette technique consiste à utiliser des majuscules sur certaines syllabes des caractères pour briser la structure du mot et attirer l'attention sur l'intégralité de la dénomination. Par exemple : « CISplatine » et « carBOplatine » (50).

Rothschild J. et al. rapportent que, bien que la pompe ne génère pas d'alerte suite à la programmation, elle ne garantit pas l'absence d'erreur concernant le médicament administré ou une mauvaise programmation qui pourrait rester indétectable :

- Administration de dobutamine à un patient pour lequel la prescription indiquait dopamine ;
- Programmation d'une insuline à 5 UI/h à un patient pour lequel la prescription était de 0,5 UI/h, cette programmation restant dans la fenêtre thérapeutique définie dans la bibliothèque (55).

L'étude prospective de Trbovich P. et al. explore une erreur similaire, où le scénario « mauvais médicament » impliquait l'administration d'une poche étiquetée avec une molécule différente de celle prescrite. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative dans la résolution de cette erreur (60% des cas) entre une programmation à partir d'une pompe classique ou une pompe intelligente (57).

Les mêmes auteurs ont ensuite comparé la programmation d'une perfusion intermittente qui, avec pompe à perfusion classique, nécessite une conversion mathématique à partir de la prescription pour obtenir le débit final. L'exemple utilisé est celui de la ceftriaxone 1 g en 10 minutes où la pompe ne permet la programmation d'un débit qu'en volume par heure et d'un volume total. En revanche, la pompe

intelligente, après sélection de la molécule, propose de remplir uniquement les champs « durée de perfusion » et « volume perfusé ». Cette approche a permis une programmation correcte dans 90% des cas pour les infirmiers utilisant les pompes intelligentes contre 58% des cas pour ces mêmes infirmiers avec une pompe traditionnelle (57).

Tan I. et al. soulignent que la bibliothèque peut être utilisée incorrectement. Ils citent, par exemple, un cas où une perfusion de SSI a été effectuée selon un tout autre protocole ainsi qu'un cas où du potassium a été ajouté dans une poche de glucose 10% perfusée depuis le protocole « Glucose 10% » seul. La possibilité de sélectionner une mauvaise ligne dans la bibliothèque limite l'aspect sécuritaire des pompes intelligentes. Les auteurs recommandent d'utiliser des dénominations plus précises et non vectrices de confusion lors de leur sélection (66).

v. Impact organisationnel

L'impact organisationnel majeur apporté par la mise en place des pompes intelligentes est la création d'un groupe multidisciplinaire pour l'élaboration de la bibliothèque de médicaments et sa mise à jour régulière (42-64-68). L'équipe de Wiseman I. et al. (Australie) suggèrent une mise à jour mensuelle de la bibliothèque des pompes Alaris® (63).

vi. Impact sur la traçabilité

L'ensemble des articles sélectionnés dans cette revue nous fournissent des données précises concernant les perfusions réalisées. L'exhaustivité des rapports est saluée par l'équipe de Waterson J. et al. comme celle de Bowdle T-A. et ses collaborateurs (50) (52).

L'équipe de Mansfield J. et al. identifient des paramètres exploitables à l'issue de l'utilisation de pompes intelligentes :

- Nombre de perfusions ;
- Date, heure d'une perfusion ;
- Nombre d'alertes générées ;
- Nombre de reprogrammations effectuées ;
- Nombre de contournements réalisés ;

- Nombre de fois où un seuil maximal est dépassé, entraînant l'annulation de la perfusion ;
- Nombre de perfusion selon l'UF lorsqu'une CCA est paramétrée (53).

L'équipe espagnole dirigée par Bergon-Sendin E. et al. met en avant la possibilité d'examiner les rapports d'erreurs de Guardrails® (Carefusion) pour évaluer une utilisation correcte des pompes (51).

Toutefois, Munro C. souligne le manque d'informations jugées pertinentes :

- L'identification de l'opérateur ;
- L'identification du patient perfusé (64).

Ces éléments, en plus du manque d'interopérabilité des pompes intelligentes, sont souvent discutés. L'équipe de Giuliano K. et al proposent également comme innovation l'auto-programmation des pompes avec une auto-documentation du dossier patient informatisé (DPI) (41).

vii. Points de vigilance

Plusieurs références rapportent, en dehors de l'utilisation comme moyen de prévention d'erreurs de programmation, des points de vigilance qui peuvent servir comme base à l'élaboration d'un cahier des charges. Il s'agit d'éléments à prendre en compte, à anticiper ou à rechercher lors de la mise en place de pompes intelligentes :

- Interface visuelle intuitive et simple, avec un écran offrant une lisibilité optimale (taille de texte suffisamment grande, couleurs adéquates), car le dispositif peut être utilisé dans un environnement stressant et ne doit pas aggraver la situation (Giuliano K. et al.) (41) ;
- Blake J. et al. rejoignent cette idée en proposant un écran lisible à distance pour suivre, en temps réel, les informations liées à la perfusion (42) ;
- Garantir un accès Wi-Fi constant lorsque la bibliothèque est hébergée sur un serveur car sans connexion, la pompe devient inopérante dans ses fonctionnalités de réduction d'erreurs (Melton K. et al.) (43) ;
- Possibilité d'identifier l'opérateur qui utilise la pompe, le but étant de relier des perfusions générant un nombre d'alertes anormales à un opérateur spécifique ce qui permettrait de cibler les formations éventuelles (Mason J. et al.) (45) ;
- Manrique-Rodriguez S. et al. recommandent une formation théorique et pratique de préférence réalisée en présence du fabricant pour une utilisation

- adéquate des dispositifs avec une remise d'une documentation (numérique et papier) (46) ;
- Proposer des simulations pratiques pour l'acquisition de compétence dans un local avec du matériel dédié (Herring H. et al.) (67) ;
 - Prévoir un serveur sécurisé dédié au stockage des données de santé (Waterson J. et al.) (50) ;
 - Intégrer des dénominations complètes dans la bibliothèque pour éviter toute abréviation (Waterson J. et al.) (50) ;
 - Paramétriser des alertes pertinentes afin de limiter la fatigue liée à la surabondance d'alertes (Mansfield J. et al.) (53) ;
 - Anticiper l'achat d'un module d'extraction des rapports d'erreurs du logiciel associé à la bibliothèque (comme Guardrails CQI Event Reporter®, Carefusion), selon le modèle de pompe (Manrique-Rodriguez S. et al.) (59) ;
 - Mettre en place un protocole de nettoyage adapté à la pompe (Ibey A. et al.) (61).

b) Pompes intelligentes et connectées

Plusieurs auteurs reconnaissent le bénéfice en matière de sécurité des pompes intelligentes mais soulignent également le risque d'intégration d'erreurs humaines, notamment lors de la sélection incorrecte d'un protocole, parfois indétectable et le manque d'interopérabilité de ces pompes intelligentes de première génération.

Les publications concernant les pompes connectées proviennent exclusivement des États-Unis. Étant donné que cette technologie est récente et peu répandue, nous nous focaliserons sur cinq articles publiés entre 2018 et 2024.

En 2021, l'équipe de Wei W. et al. publie aux États-Unis une étude rétrospective monocentrique comparant les données de perfusions avant et après la mise en place de l'interopérabilité entre des pompes intelligentes et leur logiciel de prescription informatisé (non renseignés dans l'article). La première période s'étend sur trois mois (avril à juin 2019), avec un total de 131 730 perfusions, la seconde période, six mois après l'interopérabilité, couvre également trois mois (avril à juin 2020), pour un total de 110 145 perfusions. Un des premiers résultats est l'amélioration de la compliance, passant de 73,8 % à 82,9 %.

Les observations principales sont :

- Réduction de la fréquence des alertes : de 3,5 % à 2,6 % ;
- Augmentation des contournements d'alertes : de 64,8 % à 68,9 % ;
- Diminution des reprogrammations : de 17,3 % à 13,8 % ;
- Réduction des contournements effectués dans les 2 secondes suivant une alerte : de 17,3 % à 13,8 %.

La baisse des alertes et des reprogrammations indique une diminution des erreurs de perfusion. De plus, la réduction des contournements rapides (moins de deux secondes) suggère une analyse plus réfléchie des alertes par les utilisateurs. Les rapports d'alertes sont, comme pour les autres pompes intelligentes, exploités à des fins analytiques pour ajuster les seuils et réduire les alertes non pertinentes (44).

En 2024, Chin K. et al., ont mené une étude prospective monocentrique similaire avec les pompes Alaris® (Carefusion) et le logiciel de prescription Millenium® (Cerner). Ils ont mesuré les écarts entre la perfusion réelle avec une première période d'étude de février et mars 2022, portant sur 1727 perfusions, et une seconde période de mai et juin 2022, couvrant 2190 perfusions. Les écarts relevés durant la première période étaient de 22% et 15% durant la seconde période. Durant la seconde période, 1505 perfusions ont été réalisées avec l'interopérabilité, réduisant les écarts à 11%. Les auteurs mettent en avant l'auto-programmation des pompes à partir d'une prescription et la capacité à prévenir une erreur de sélection lors de la programmation des pompes. Ils notent cependant que certaines situations cliniques exigent de débuter ou d'interrompre une perfusion sans que la prescription ne soit encore finalisée (54).

L'équipe américaine de Agedal K. et al. a réalisé une étude rétrospective en 2024 comparant la situation avant et après la mise en place d'actions correctrices dans un contexte d'interopérabilité entre les pompes intelligentes Alaris® (Carefusion) et le module de prescription du DPI. L'interopérabilité repose sur le scan des codes-barres présents sur la préparation médicamenteuse, le bracelet d'identification du patient et la pompe, permettant ainsi l'auto-programmation de la pompe et l'intégration en temps réel des informations de perfusion dans le DPI. Les auteurs présentent l'interopérabilité comme un moyen de réduire les erreurs liées à la programmation manuelle des pompes intelligentes.

Un résultat surprenant a été observé : après l'implémentation de l'interopérabilité, la compliance pour l'administration des anticancéreux en oncologie et hématologie pédiatriques s'élevait à seulement 3,1 % en hospitalisation conventionnelle (HC) et 18,5 % en hôpital de jour (HDJ) : une faible compliance, opposée aux objectifs de l'interopérabilité. Une rencontre avec le personnel soignant a permis d'identifier les obstacles posés par l'interopérabilité vis-à-vis des pratiques des infirmiers. En effet, l'auto-programmation entraînait en contradiction avec les pratiques habituelles du service lors de la purge et l'amorçage de la perfusion (programmation d'un débit rapide pour purger la tubulure avant de reprogrammer au débit prescrit). Une rencontre avec le service accompagnée d'une optimisation du matériel et de la bibliothèque de médicaments a été mise en place améliorant la compliance qui a augmenté à 35,6% en HC et 47,3% en HDJ (58).

En 2018, Biltoft J. et al. ont conduit une étude pour évaluer l'état des lieux sept mois après l'implémentation de l'interopérabilité entre les pompes (non spécifiées, mais un conflit d'intérêt avec Carefusion est mentionné dans cet article) et leur logiciel de prescription informatisé. Ils introduisent l'interopérabilité sur l'argument que chaque programmation manuelle présente un risque d'erreur, comme une double saisie accidentelle multipliant un débit par 11 fois ou un mauvais placement d'une virgule qui peut découpler la valeur initiale.

Les auteurs ont constaté une amélioration de la compliance hebdomadaire, qui oscillait initialement entre 70 et 80 % pendant les sept premiers mois, avant d'atteindre une moyenne de 90 % après une nouvelle campagne de formation et des ajustements apportés à la bibliothèque. Ils soulignent que, bien que l'interopérabilité permette théoriquement d'atteindre une compliance totale, la programmation d'une perfusion en mode classique reste toujours possible.

D'autres indicateurs ont été relevés :

- Réduction du nombre moyen mensuel d'alertes de 1 845 à 1 447 (soit une baisse de 22 %) ;
- Réduction du nombre moyen mensuel de contournements d'alertes de 1 560 à 1 420 (baisse de 20,5 %) ;
- Réduction du nombre moyen mensuel de reprogrammations suite à une alerte de 119 à 96 (baisse de 19 %) ;
- Réduction du nombre moyen mensuel d'annulations de 166 à 111 (baisse de 33 %) ;

- Augmentation de la conformité des informations d'identification du patient de 35,5 % à 81 %, grâce à la transmission automatique des données de perfusion au DPI (auparavant, l'identifiant patient devait être saisi manuellement, avec une faible compliance supposée).

Les auteurs notent un gain de temps grâce à l'interopérabilité : les étapes de programmation et de traçabilité post-administration étant automatisées. Ils estiment que ce gain de temps permet aux soignants de prodiguer des soins de meilleure qualité à leurs patients.

Un autre avantage mentionné est la possibilité de relier une modification de l'état clinique du patient à un changement dans la perfusion, puisque les données qui y associées (perturbation, alarme, arrêt) sont transmises en temps réel (70).

Pour conclure, l'équipe de Giuliano K. et al. publie en 2024 une étude sur l'intégration de l'interopérabilité de certaines pompes. Ils soulignent que l'interopérabilité peut, dans certains contextes, ne pas apporter d'avantages, notamment dans les situations d'urgence ou lors de « code bleu » (arrêt cardio-respiratoire), où des prescriptions orales et des débits supérieurs à 999 mL/h peuvent être requis (62).

V. Discussion

1) Apport des analyses de modes de défaillances et de leur criticité

La littérature intègre des articles faisant l'objet d'une Analyse des Modes de Défaillances et de leur Criticité (AMDEC) sur le circuit des anticancéreux. Certaines AMDEC identifient des risques corroborés par nos résultats, confirmant leur occurrence réelle, tandis que d'autres soulèvent des dangers potentiels qui ne sont pas documentés dans ce manuscrit.

En plus des risques déjà abordés à travers nos résultats tels que l'administration d'un médicament à une mauvaise dose, à un mauvais débit suite à une programmation incorrecte de la pompe à perfusion, le non-respect de la séquence d'administration du protocole, l'utilisation d'un médicament périmé, l'allongement accidentel de la durée d'une perfusion et l'administration d'un anticancéreux à un autre patient, Ashley L. et al. (Royaume Unis, 2011) ajoutent :

- Manquement d'équipement ou de médicament (inaccessibilité) ;
- Un médicament non prescrit est administré ;
- Un médicament du protocole est accidentellement administré deux fois ;
- Une poche est retirée avant que la totalité du médicament ne soit administré ;
- Une seule poche/seringue d'un médicament est administré alors qu'il y en a plusieurs (sous-dosage) ;
- Un bolus est administré en perfusion continue ;
- La pompe à perfusion s'arrête sans être immédiatement détectée et/ou prise en charge ;
- Oubli d'administrer un médicament du protocole.

L'équipe italienne de Buja A. et al. (2023) rejoint ces observations en identifiant des risques tels que l'erreur d'identification du traitement à administrer, les retards dans l'administration, et la survenue d'effets indésirables liés au non-respect du schéma d'administration ou de la séquence des poches selon le protocole. Un point intéressant qu'ils soulèvent concerne le retard ou l'échec de prise en charge d'une alarme de pompe à perfusion ou d'un appel patient. En effet, le concept de fatigue liée aux alertes

a été précédemment abordé et l'ajout de pompes intelligentes et connectées introduit un nouveau type d'alerte, en plus des alarmes opérationnelles. Cet aspect revêt une importance particulière lors de la création de la bibliothèque de médicaments car un surnombre d'alertes cliniquement non pertinentes risque d'alimenter cette fatigue et d'entraîner une désensibilisation du personnel avec un retard de prise en charge.

Enfin, Lin S. et al. (Chine, 2022) répertorient le risque d'une mauvaise conversion de la prescription lors de la programmation d'une perfusion (comme étudié par Trbovich P. et al. (57)). Les auteurs ajoutent également les points suivants :

- Mauvais solvant ;
- Titration non contrôlée (exemple du paclitaxel ou du rituximab) ;
- Non-respect des règles d'hygiène ;
- Mauvais monitoring (suivi) du patient.

L'objectif de l'introduction des pompes intelligentes et connectées est de réduire la iatrogénie associée à l'administration des anticancéreux injectables. Ces pompes offrent des avantages et impliquent un changement de pratiques tout en introduisant également de nouveaux risques d'erreurs.

2) Prévenir la iatrogénie médicamenteuse, apport des pompes intelligentes et connectées

a) Erreur de dose

Les erreurs de doses des anticancéreux décrites peuvent être, dans une certaine mesure, interceptées par les pompes intelligentes et connectées. Dans le cas des erreurs de doses décuplées, la prévention liée à l'incorporation d'une bibliothèque de médicaments dans les pompes semble être efficace. Dans le cas des erreurs de programmation avec des doses bien supérieures aux doses maximales, là aussi les pompes peuvent jouer leur rôle, par exemple, la tentative d'administration de dose de vincristine supérieure à 2 mg (34).

Les erreurs de doses liées à une mauvaise interprétation de l'ordonnance peuvent dans certains cas être détectées par les pompes de première ou seconde génération. Nous pouvons reprendre l'exemple du cas décrit par Jurek T. et al. où un patient a

reçu quatre fois la dose totale de cisplatine (21). Une pompe intelligente où les seuils de cisplatine sont correctement entrés peut dans certains cas détecter l'erreur. En effet, des posologies de 100 mg/m² peuvent être observées dans certaines tumeurs solides. Il s'agissait ici d'un protocole ESHAP que l'on retrouve dans les lymphomes. Enfin, une pompe connectée empêchera cette administration puisque la dose préparée ne correspondra pas à la dose prescrite.

Par ailleurs, l'équipe de Waterson J. et al. recommande d'intégrer le cisplatine non pas en une seule entrée, mais en fonction des protocoles spécifiques qui en contiennent. En effet, selon le protocole, une même molécule peut avoir des dosages différents. Ainsi, l'élaboration des limites franchissables et infranchissables doit varier en fonction des posologies définies pour chaque protocole (50).

La littérature rapporte plusieurs cas d'erreurs de dosage ayant pour origine l'étape de préparation. Une préparation incorrecte, dont l'étiquetage reflète l'erreur, peut néanmoins être interceptée par une pompe intelligente lorsque l'erreur dépasse les seuils paramétrés. L'exemple décrit par White R. et al. illustre le cas d'une mauvaise retranscription en pharmacie d'un anticancéreux ayant conduit à une erreur de préparation et d'étiquetage (prescription à 50 mg, préparation à 56 mg) (20). Une telle erreur peut être repérée par une pompe connectée si la dose préparée ne correspond pas à celle prescrite. Si la dose est en dehors des limites définies dans la bibliothèque de médicaments, une pompe intelligente standard (sans interopérabilité) pourrait également détecter cette erreur.

b) Erreur de débit

L'équipe de Lan M-J. et al. (71) décrivent dans une revue de la littérature les effets indésirables liés à des débits erronés des anticancéreux. Par exemple, un débit trop rapide d'oxaliplatin est associé à des neuropathies périphériques. Asgarian M. et al. et Kooshyar M-M. et al. rapportent deux cas de débits excessifs d'oxaliplatin (25) (7). La première barrière de sécurité offerte par les pompes intelligentes consiste à intégrer des limites de débit spécifiques à cet anticancéreux. Un débit supérieur à celui prescrit, mais restant en dessous de la limite maximale, peut déclencher une alerte franchissable, souvent contournée. Une seconde barrière de sécurité réside dans l'utilisation de pompes connectées, où la programmation du débit est automatisée, avec une validation préalable par l'opérateur.

L'introduction de pompes connectées auto-programmables aide aussi à réduire les confusions dues à la coexistence de multiples débits possibles pour une même molécule comme observé dans :

- Les différents protocoles de cyclophosphamide décrits par Sivert T-D. et al. (29)
- Les articles traitant de l'administration du blinatumomab (28), (31).

Les primo-administrations de rituximab peuvent susciter des incertitudes. Comme l'expliquent Mousavi M. et al. (72) dans leur étude, les IDE tendent à prolonger la durée d'administration au-delà de ce qui est prescrit. Le risque de réactions d'hypersensibilité lors de la première perfusion intraveineuse de rituximab est bien connu du personnel, ce qui les amène, par précaution, à programmer des débits plus longs. L'intégration d'un protocole de primo-administration du rituximab dans la bibliothèque de médicaments associée à une pompe intelligente permet à la fois de :

- Rassurer le personnel soignant ;
- Éviter les confusions liées aux différentes étapes dans le schéma d'administration ;
- Optimiser l'organisation du service de soins en limitant les retards dans les administrations.

Le risque persiste avec les pompes intelligentes (non connectées) de programmer un débit erroné, bien qu'il demeure dans les limites thérapeutiques définies. Même si ces seuils sont paramétrés pour éviter des cas de surdosage ou des débits excessifs (ou insuffisants), une programmation différente de la prescription constitue tout de même une non-conformité. Si les pompes intelligentes réduisent les erreurs de programmation, les seuils franchissables permettent un contournement qui, comme observé, est fréquemment utilisé.

c) Erreur de patient

Les pompes intelligentes fournissent une barrière de sécurité en permettant un contrôle précis des débits et des doses de perfusion en fonction du médicament sélectionné. Certaines pompes intelligentes intègrent une étape de vérification de l'identité du patient, qui sert davantage de rappel pour le soignant.

En revanche, les pompes connectées garantissent une administration sécurisée en s'assurant que le médicament, le patient et la prescription sont en parfaite conformité avant de permettre la perfusion.

L'étude de cas de Fhyr A. et al. a rapporté l'administration accidentelle de cisplatine d'un patient à un autre, qui attendait du cyclophosphamide (16). Dans un tel contexte, une pompe connectée aurait empêché cette erreur, alors qu'une pompe intelligente n'aurait permis que d'assurer le contrôle de la dose ou du débit correct, sans assurer une vérification l'identité du patient.

d) Erreur de voie

L'utilisation des pompes intelligentes et connectées n'offre pas une vérification directe de la voie d'administration. Le principal mécanisme de prévention repose sur la possibilité d'associer un message spécifique à un médicament ou à une perfusion (Waterson J. et al.), tel que "voie centrale uniquement" (50). Deux études rapportaient des erreurs d'administration de vincristine en sous-cutané (73) et en intramusculaire (39). Bien que l'affichage de messages d'avertissement puisse potentiellement réduire ces risques, aucune étude n'a encore démontré les résultats de cette mesure.

En ce qui concerne les erreurs accidentelles ou d'inversion entre voie intraveineuse et voie intrathécale, souvent fatales (75), celles-ci résultent généralement d'un défaut de pratique, ou comme présenté par Williams J. et al., d'étiquetage (74). La voie intrathécale, particulièrement à risque, exige une vigilance soutenue. Les accidents mortels liés à l'administration intrathécale de vincristine ont mené à la mise en place de nombreuses mesures de prévention : préparation en seringue pour l'intrathécale et en poche pour l'intraveineux, suremballage avec des codes couleurs spécifiques pour alerter le personnel, affichages dans les services concernés par l'administration intrathécale de chimiothérapies, et l'usage de méthodes alternatives à la perfusion par pompe intelligente pour cette voie.

3) Intégration des pompes intelligentes et connectées : éléments à prendre en considération

a) Compliance

Comme l'analyse des résultats des pompes intelligentes et connectées l'a montré, la compliance est l'indicateur principal à suivre. Cet indicateur reflète l'utilisation appropriée de la pompe et mesure son intégration dans le processus global de l'administration par perfusion volumétrique. Il dépend directement d'un paramétrage complet et précis de la bibliothèque de médicaments. L'ISMP recommande un taux de compliance de 85 %, reconnaissant qu'un taux de 100 % est inatteignable en raison des perfusions administrées par gravité.

La compliance est également influencée par la formation du personnel. Deux études (Herring H. et al. (67) ; Bergon-Sendin E. et al. (51)) ont observé une amélioration significative de la compliance après des campagnes de formation supplémentaires. Cependant, pour qu'un personnel formé utilise efficacement le dispositif, il doit également l'accepter. Mason J. et al. soulignent que l'acceptation des nouvelles technologies par le personnel dépend de leur facilité d'utilisation, de leur utilité et de l'amélioration des pratiques (45).

Cela introduit la notion de confiance de l'opérateur dans le dispositif. Dans une étude prospective sur les pompes Alaris® (Carefusion), Tan I. et al. ont observé que l'absence de molécules dans la bibliothèque avait conduit à deux reprises les utilisateurs à recourir au mode basique de la pompe. De plus, 15 % des infirmiers ont contourné immédiatement le logiciel de réduction d'erreurs, évoquant une bibliothèque incomplète comme raison (66).

b) Traçabilité

L'introduction des pompes intelligentes et connectées a apporté une avancée majeure en matière de traçabilité des administrations. Ces dispositifs collectent et enregistrent des rapports de perfusion ainsi que des rapports d'erreurs ; l'ensemble des données, comme décrit par l'équipe de Mansfield J. et al. (53) est exhaustive.

Les pompes connectées offrent en outre la possibilité de lier des données à un patient et à une prescription spécifique, avec une documentation en temps réel dans le dossier patient informatisé.

La plupart des articles examinés dans cette revue de littérature soulignent l'existence, la qualité et l'exhaustivité des rapports de perfusion. Bergon-Sendin E. et al. recommandent même l'analyse des rapports d'erreurs pour identifier d'éventuelles non-conformités et orienter des actions correctrices (51). De manière similaire, Mansfield J. et al. ont classé les alertes les plus fréquentes ainsi que les molécules les plus concernées, ce qui leur a permis de réajuster les seuils de certaines alertes, réduisant parfois de 100 % la fréquence de certaines alertes (53). L'exhaustivité des rapports de perfusion et d'alertes offre la possibilité de s'inscrire dans une démarche d'amélioration continue de la qualité, en permettant de détecter les non-conformités a posteriori, de les corriger, et ainsi d'influencer positivement la compliance, en effet Yu D. et al. avaient émis un potentiel lien entre non-compliance et fatigue liée la surabondance de l'alerte (49).

Un traitement par anticancéreux injectables se déroule généralement en cycles de thérapie entrecoupés de périodes d'inter-cures. Selon les protocoles, les doses et les molécules peuvent varier d'un cycle à l'autre ou même au sein d'un même cycle. Par exemple, dans l'étude de Watts R. et al., la phase d'intensification retardée a été initiée avant la fin de la phase de consolidation (19). Bien que la cause de cette erreur ne soit pas précisée, on peut supposer que la traçabilité exhaustive offerte par les pompes intelligentes, en particulier lorsqu'elles sont connectées, pourrait aider à éviter les erreurs de moment d'administration.

Ces éléments de traçabilité offrent la possibilité d'une analyse approfondie des erreurs potentielles qui peuvent survenir dans une unité de soins et d'identifier des éventuels problèmes au niveau des pratiques.

c) Paramétrage

Le principal risque associé aux pompes à perfusion réside dans une programmation erronée, un problème que les pompes intelligentes et connectées visent à réduire. Toutefois, ces dernières introduisent un autre risque : celui d'un

mauvais paramétrage de la bibliothèque puisque les données relatives à chaque molécule ou protocole dans la bibliothèque sont saisies manuellement.

Paradoxalement, un paramétrage incorrect de la pompe peut réintroduire le risque initial, par exemple :

- Paramétrage erroné avec des limites infranchissables trop élevées, n'apportant aucun contrôle réel ;
- Paramétrage incorrect avec des limites infranchissables trop strictes, rendant une perfusion impossible même si elle est correctement prescrite et programmée et forçant le contournement du logiciel ;
- Absence de paramétrage des limites pour une molécule, ne permettant aucune vérification de la programmation.

Enfin, l'équipe de Waterson J. et al. recommandait, lors de l'étape d'élaboration d'une bibliothèque de médicament, d'utiliser des dénominations médicamenteuses complètes, sans abréviations et le plus précise possible (50). Ainsi, une bibliothèque bien paramétrée, c'est-à-dire complète, claire et lisible, pourrait contribuer à réduire les risques de mésusages, avec, le cas échéant, le recours à la méthode du *TALLman lettering*.

Afin de consolider cette sécurité, Herring H. et al. ainsi que Tan I. et al. apportaient la possibilité de configurer des CCA (équivalent d'UF) dans lesquelles des bibliothèques spécifiques au service sont paramétrées (pour les pompes Plum A+® et Alaris® respectivement) (66-67).

d) Bon usage

Pour assurer une efficacité optimale d'une pompe intelligente ou connectée, il est essentiel non seulement de la paramétrier correctement, mais aussi de l'utiliser de manière appropriée. Une pompe correctement configurée mais mal utilisée peut ne pas offrir les garanties de sécurité souhaitées. Les risques potentiels incluent :

- Le contournement du logiciel de réduction d'erreurs de dosage dès le départ ;
- Une méconnaissance des fonctionnalités de la pompe ;
- La sélection incorrecte d'une molécule ou d'un protocole par inadvertance ;
- La confusion entre deux dénominations similaires lors de la sélection d'une molécule ou d'un protocole ;

- Une méconnaissance des signaux d'alarme opérationnels de la pompe (interprétation incorrecte d'un signal d'erreur de communication de la pompe avec le matériel informatique) (61).

L'utilisation adéquate d'un dispositif nécessite impérativement une formation appropriée du personnel.

Manriquez-Rodriguez S. et al. ont exploré l'importance de la formation du personnel dans leurs recherches, soulignant qu'une formation a été proposée par un représentant du fabricant (Carefusion), facilitant la transmission des connaissances du concepteur du dispositif aux futurs utilisateurs (46). De plus, Herring H. et al. notent que l'efficacité de la formation sur l'utilisation des pompes intelligentes est renforcée lorsqu'elle inclut une composante pratique, permettant l'acquisition de compétences dans un environnement dédié, avec le matériel approprié et des simulations (67).

L'étude conduite par Giuliano K. et al. soutient l'importance de la formation en observant une baisse de la compliance des pompes pendant la période de COVID-19. Ils attribuent cette diminution à un taux élevé de rotation du personnel, qui n'était parfois pas formé à l'utilisation adéquate des pompes (62).

e) Impact économique

L'enjeu économique des pompes intelligentes et connectées se divise en deux aspects.

D'une part, l'exhaustivité de la traçabilité décrite précédemment par les pompes intelligentes permet de justifier l'utilisation de certaines molécules et de les rattacher précisément à un séjour hospitalier. Selon les systèmes de santé, le financement de ces traitements varie. Le système de santé français possède un mode de financement spécifique : la tarification à l'activité ou T2A. Certaines molécules, notamment des anticancéreux injectables, sont catégorisées comme « hors-T2A », ce qui signifie que leur remboursement par l'Assurance Maladie dépend de la justification de leur prescription conforme à leur indication, ce qui inclut une documentation précise de leur administration.

Des études américaines ont révélé que des informations d'administration incomplètes entraînent des pertes financières dues à non facturation ou au refus de

remboursement par des organismes de santé. Dans cette perspective, l'étude américaine de Biltoft J. et al. rapporte une réduction des risques de non-remboursement par les assurances. Suite au passage à l'interopérabilité de leurs pompes, cette « perte » est passée de 980 000 dollars à environ 610 000 dollars. Les auteurs suggèrent que l'auto-programmation et l'auto-documentation des dossiers patients contribuent à réduire le temps de travail supplémentaire des infirmiers, permettant ainsi des économies de temps et d'argent (70).

D'autre part, l'utilisation de ces pompes vise à réduire les erreurs de programmation, et donc les erreurs potentielles lors de l'administration des traitements. Les erreurs de dosage ou de débit liées à une mauvaise programmation de perfusion d'anticancéreux ont été décrites précédemment. Certaines de ces erreurs ont conduit au décès du patient, comme le cas rapporté par Jurek T. et al. où une mauvaise interprétation de la prescription a conduit à l'administration quadruple de la dose totale de cisplatine (21). D'autres erreurs ont entraîné un prolongement de l'hospitalisation, nécessitant des soins intensifs, comme le décrit Uner A. et al. : l'administration de 5 cycles consécutifs du protocole CHOP en 5 jours a provoqué une incontinence, une pancytopenie et une hémorragie intracrânienne liée à la thrombopénie (58). La prévention de ces erreurs semble envisageable grâce à l'utilisation de pompes connectées. En évitant de tels incidents, on réduit les coûts supplémentaires liés à la prise en charge d'événements indésirables, qui aggravent l'état du patient, prolongent son hospitalisation, voire causent son décès.

f) Rôle du pharmacien

i. Bibliothèque médicamenteuse et analyse des données

La majorité des articles ont été rédigés par des équipes pharmaceutiques des centres rapporteurs, mettant en évidence le rôle central des pharmaciens dans l'élaboration des bibliothèques de médicaments de manière multidisciplinaire (Mansfield J. et al., Melton K. et al.) (43). Selon le modèle de pompe, l'analyse des données peut inclure l'utilisation de logiciels dédiés, tels que Guardrails CQI 4.1 Event Reporter® (Carefusion), comme le décrit Manrique-Rodriguez S. et al. (59).

L'interopérabilité des pompes intelligentes pour les connecter est un projet qui à deux reprises a été mené par une équipe pharmaceutique (Biltoft J. et al. (70) et Wei W. et al. (40)).

L'équipe de Herring H. et al. souligne que les pharmaciens sont chargés d'analyser les rapports d'erreurs d'administration et de proposer des actions correctives pour optimiser l'utilisation des pompes (67). De même, selon Waterson J. et al., les données de perfusion sont collectées et examinées par la pharmacie hospitalière, ces auteurs avaient également proposé d'intégrer la méthode du *TALLman lettering* dans les dénominations de la bibliothèque de médicament. Cette méthode porte tout son intérêt puisque des erreurs de médicaments anticancéreux ont été décrites notamment par la dénomination similaire qu'ils partagent, comme pour la vincristine et la vinblastine (Kim S-C. et al. (34)) (50).

Agedal K. et al. ont constaté une baisse de la compliance après la mise en place de l'interopérabilité, due à une inadéquation entre les pratiques habituelles du service et l'interopérabilité notamment pour la purge et l'amorçage des perfusions d'anticancéreux. Ici, l'impact pharmaceutique a été double :

- Proposer une alternative plus sûre de manipulation des dispositifs médicaux de perfusion d'anticancéreux ;
- Adapter l'utilisation de la pompe connectée aux besoins de l'équipe médicale (58).

Les rapports des données de compliance ou de non-compliance comme décrit dans l'étude de Agedal montre la volonté du corps pharmaceutique à optimiser au mieux l'utilisation de l'outil. Ainsi, suite à une rencontre avec le personnel soignant, c'est l'incompatibilité entre l'interopérabilité de la pompe et la pratique, non-conforme, du service à purger qui a été ciblée. Des actions correctives ont été mises en place, incluant l'utilisation de dispositifs médicaux (spike ChemoClave®, sets de perfusion BD Alaris® avec valve anti-retour (avec ou sans filtre 0,22 µm) et connecteur IV Spiros®), permettant une purge en circuit fermé, ainsi que l'intégration d'un protocole de « purge en boucle » (*circle-priming*) directement sur la pompe. Ces actions ont entraîné une augmentation de la compliance à 35,6 % en HC et 47,3 % en HDJ (58).

Ainsi, la responsabilité du pharmacien s'étend jusqu'à l'étape de l'administration des traitements, avec la mise en place de mesures de sécurité visant à minimiser les risques d'erreur et à garantir la qualité de la bibliothèque médicamenteuse proposée, renforçant son rôle dans la sécurisation du processus global de perfusion.

ii. Mise à jour

Pour harmoniser les pratiques, il est essentiel que toutes les pompes utilisées au sein d'un établissement disposent de la même version de la bibliothèque médicamenteuse. En cas de modifications, l'ensemble des pompes intelligentes et/ou connectées doivent être mises à jour de manière uniforme afin d'assurer une équité des soins.

Dans leur étude descriptive, Giuliano K. et al. soulignent l'importance des mises à jour régulières des pompes, incluant la bibliothèque de médicaments et le transfert des données du logiciel de réduction d'erreurs de dose (41). Ces auteurs proposaient une mise à jour quadrimestrielle ou mensuelle en cas de pompes interopérables, une régularité également mise en avant par d'autres articles qui préconisent une mise à jour mensuelle des pompes (53) (63).

De la même manière que l'élaboration des bibliothèques médicamenteuses, les mises à jour peuvent être coordonnées par l'équipe pharmaceutique.

Dans la même étude, Giuliano K. et al. suggèrent également de nommer un référent pour les pompes, ce qui peut s'avérer utile en cas de dysfonctionnement logiciel (41). En effet, comme rapporté dans l'étude, certaines transmissions de données d'auto-programmation de perfusion ont échouées après une mise à jour logicielle du DPI.

Enfin, ces mises à jour peuvent inclure de nouvelles recommandations sur les doses ou débits de perfusion, des ajustements basés sur l'analyse des rapports d'erreurs, ou répondre à une demande spécifique du personnel soignant.

Les mises à jour régulières sont un point important afin de garantir une prise en charge uniforme, en particulier pour les médicaments à haut risque et à faible marge thérapeutique tels que les anticancéreux.

iii. Formation

Étant donné que la mise en place des pompes intelligentes et connectées est souvent initiée par la pharmacie, que l'élaboration de la bibliothèque de médicament du logiciel de réduction d'erreur de dose est réalisée par une équipe pluridisciplinaire intégrant le pharmacien, il semble logique que la formation soit initiée par la pharmacie, d'autant plus qu'une pompe à perfusion est un dispositif médical qui dépend donc du monopole pharmaceutique.

Herring H. et al. montraient dans leur étude une amélioration de la compliance suite à une campagne de formation. Bien que la compliance mesurée était faible, les auteurs ont mis en évidence que la formation est cruciale pour une utilisation correcte du logiciel. Il en ressort que la formation doit être théorique et pratique (67).

VI. Conclusion

Les anticancéreux injectables sont des médicaments à risque, leur manipulation l'est tout autant que leur administration. Des erreurs de programmation de dispositif de perfusion existent et peuvent avoir des conséquences graves voire fatales. Dans un environnement médical où les technologies prennent une place croissante, il semble incontournable d'utiliser des dispositifs « intelligents » pour sécuriser l'administration des anticancéreux.

Les pompes intelligentes, disponibles depuis deux décennies, ont beaucoup évolué. Aujourd'hui, certaines pompes intelligentes sont capables de communiquer de manière bidirectionnelle avec des systèmes de prescription informatisés et de lire des données par code-barres et s'autoprogrammer, renforçant ainsi la sécurité depuis la prescription jusqu'à l'administration. Ces dispositifs améliorent également la traçabilité et la documentation des administrations de médicaments.

L'introduction de ces nouvelles technologies nécessite de nouvelles compétences techniques, mais elles ne doivent pas remplacer entièrement les pratiques existantes. L'analyse des prescriptions par le personnel soignant demeure essentielle.

Dans le contexte actuel de l'essor de l'intelligence artificielle (IA) en santé, il est pertinent de réfléchir à son intégration dans ces technologies. Par exemple, l'IA pourrait être utilisée pour analyser en continu les rapports de perfusion et d'erreurs, offrant ainsi aux pharmaciens des recommandations pour ajuster les paramètres de sécurité de manière proactive.

Bibliographie

1. ANSM. Les évènements qui ne devraient jamais arriver – « Never Events » d'après la circulaire N°DGOS N°DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé
2. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. Recommandations destinées à prévenir les risques d'erreur d'administration intrathécale de vinca-alcaloïdes ; 21 mai 2007
3. Ministère de la santé et de la prévention. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. (*Article 1 et 8*)
4. SFPC - Société Française de Pharmacie Clinique [Internet]. Disponible sur: <https://www.adiph.org/annuaires/associations/societe-francaise-de-pharmacie-clinique-sfpc>
5. Groupe de travail O3P de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). La perfusion des médicaments injectables, comment le pharmacien clinicien peut-il résoudre les problèmes posés au décours des soins des patients adultes ? Novembre 2022.
Disponible à : https://sfpc.wenginepowered.com/wp-content/uploads/2022/11/Socle-perfusion-GT-O3P-SFPC_21nov22.pdf
6. Haute Autorité de Santé. Outil de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. Saint-Denis: Haute Autorité de Santé; 2016
7. Rouhani M, Mousavi M, Kooshyar MM, Shahidsales S, Makhdoomi Y, Amirabadi A, et al. Application of a chemotherapy standard form in patients with breast cancer: Comparison of private and public centers. Jundishapur J Nat Pharm Prod [Internet]. 2018;13(3).
8. Alamer F, Alanazi AT. The Impact of Smart Pump Technology in the Healthcare System: A Scope Review. Cureus. mars 2023;15(3):e36007.
9. Mason JJ, Roberts-Turner R, Amendola V, Sill AM, Hinds PS. Patient safety, error reduction, and pediatric nurses' perceptions of smart pump technology. J Pediatr Nurs. 2014;29(2):143-51.
10. Vantard N, Ranchon F, Schwierz V, Gourc C, Gauthier N, Guedat MG, et al. EPICC study: Evaluation of pharmaceutical intervention in cancer care. J Clin Pharm Ther. 2015;40(2):196-203.0
11. Serrano-Fabiá A, Albert-Marí A, Almenar-Cubells D, Jiménez-Torres NV. Multidisciplinary system for detecting medication errors in antineoplastic chemotherapy. J Oncol Pharm Pract. juin 2010;16(2):105-12.
12. Guichet des erreurs médicamenteuses. Saint-Denis : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2009.
13. Ventura Spagnolo E, Mondello C, Indorato F, Cardia L, Raffino C, Cardia G, et al. An unusual fatal case of overdose of Vinblastine and review of literature. Aust J Forensic Sci. 2017;49(6):704-10.
14. Tavakoli-Ardakani M, Omidi S, Eshraghi A, Salamzadeh J. Medication errors in administration of chemotherapeutic agents: An observational study. Iran J Pharm Sci. 2013;9(2):1-11.

- 15.** Charlier C, Kintz P, Dubois N, Plomteux G. Fatal Overdose with Cisplatin. *J Anal Toxicol.* 2004;28(2):138-40.
- 16.** Fyhr A, Akselsson R. Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. *Eur J Cancer Care (Engl).* sept 2012;21(5):606-13.
- 17.** Rinke ML, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Miller MR. Characteristics of pediatric chemotherapy medication errors in a national error reporting database. *Cancer.* 1 juill 2007;110(1):186-95.
- 18.** Jieting Z, Shuyi X, Xiaolin C, Hai Y. Bleomycin overdose in a patient with stage II Hodgkin lymphoma: A case report of a medication error. *Br J Clin Pharmacol.* 14 avr 2023;
- 19.** Watts R, Parsons K, Spiller S. Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center: Prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(7):1060.
- 20.** White RE, Trbovich PL, Easty AC, Savage P, Trip K, Hyland S. Checking it twice: an evaluation of checklists for detecting medication errors at the bedside using a chemotherapy model. *Qual Saf Health Care.* déc 2010;19(6):562-7.
- 21.** Jurek T, Rorat M, Dys P, Swiatek B. Fatal cisplatin overdose in the treatment of mediastinal lymphoma with the ESHAP regimen - analysis of the causes of the adverse drug event. *Onkologie.* 2013;36(1-2):49-52.
- 22.** Golde DW, Jakubowiak A, Caggiano J, Heaney ML. Cladribine underdosing in hairy-cell leukemia: a cause for apparent response failure. *Leuk Lymphoma.* févr 2002;43(2):365-7.
- 23.** Pecherstorfer M, Zimmer-Roth I, Weidinger S, Irsigler K, Halbmayer WM, Ulrich W, et al. High-dose intravenous melphalan in a patient with multiple myeloma and oliguric renal failure. *Clin Investig.* juill 1994;72(7):522-5.
- 24.** Kooshyar MM, Maruzi A, Pakdel AF, Elyasi S, Taghizadeh-Kermani A, Akbarzadeh M, et al. Adherence to a standardized chemotherapy order form for colorectal cancer in a referral teaching hospital, Mashhad, Iran. *Iran J Pharm Res.* 2019;18(1):488-95.
- 25.** Asgarian M, Kooshyar MM, Elyasi S, Pakdel AF, Aledavood SA. Adherence to a standardized order form for gastric cancer in a referral chemotherapy teaching hospital, Mashhad, Iran. *Middle East J Cancer.* 2017;8(4):187-93.
- 26.** Baldwin A, Rodriguez ES. Improving Patient Safety With Error Identification in Chemotherapy Orders by Verification Nurses. *Clin J Oncol Nurs.* févr 2016;20(1):59-65.
- 27.** Dorothy A, Yadesa TM, Atukunda E. Prevalence of medication errors and the associated factors: A prospective observational study among cancer patients at mbarara regional referral hospital. *Cancer Manage Res.* 2021;13(1):3739-48.
- 28.** Bernhardt MB, Militano O, Honeyford L, Zupanec S. Blinatumomab use in pediatric ALL: Taking a BiTE out of preparation, administration and toxicity challenges. *J Oncol Pharm Pract.* mars 2021;27(2):376-88.
- 29.** Sievers TD, Lagan MA, Bartel SB, Rasco C, Blanding PJ. Variation in administration of cyclophosphamide and mesna in the treatment of childhood malignancies. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2001;18(1):37-45.
- 30.** McEvilly M, Popelas C, Tremmel B. Use of uridine triacetate for the management of fluorouracil overdose. *Am J Health Syst Pharm.* 1 oct 2011;68(19):1806-9.

- 31.** Stein A, Franklin JL, Chia VM, Arrindell D, Kormany W, Wright J, et al. Benefit-Risk Assessment of Blinatumomab in the Treatment of Relapsed/Refractory B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *Drug Saf.* mai 2019;42(5):587-601.
- 32.** Yang C, Tan J, Li CC, Zhang J, Kong XR, Zhao Z, et al. Fatal overdosage with cisplatin by accidental substitution for carboplatin: A case report and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2017;38(6):981-4.
- 33.** Spiller M, Marson P, Perilongo G, Farina M, Carli M, Bisogno G. A case of vinblastine overdose managed with plasma exchange. *Pediatr Blood Cancer.* sept 2005;45(3):344-6.
- 34.** Kim BH. Overdose of vincristine: experience with a patient. *J Korean Med Sci.* 1998 Jun;13(3):334-7.
- 35.** Al Omar S, Amayiri N, Madanat F. Safety of inadvertent administration of overdose of intrathecal Cytarabine in a pediatric patient. *J Oncol Pharm Pract.* oct 2015;21(5):384-7.
- 36.** Makar G, Al-Zubaidi M, Amar S, Feiz-Erfan I, Mehta D. Successful large-volume cerebrospinal fluid aspiration for an accidental overdose of intrathecal cytarabine. *Med Oncol.* juin 2013;30(2):525.
- 37.** Ulas A, Silay K, Akinci S, Dede DS, Akinci MB, Sendur MAN, et al. Medication errors in chemotherapy preparation and administration: a survey conducted among oncology nurses in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(5):1699-705.
- 38.** Uner A, Ozet A, Arpacı F, Unsal D. Long-term clinical outcome after accidental overdose of multiple chemotherapeutic agents. *Pharmacotherapy.* juill 2005;25(7):1011-6.
- 39.** Patiroglu T, Unal E, Ozdemir MA, Karakukucu M, Mutlu FT. Accidental intramuscular overdose administration of vincristine. *Drug Chem Toxicol.* avr 2012;35(2):232-4.
- 40.** Al Khawaldeh TA, Wazaify M. Intravenous cancer chemotherapy administration errors: An observational study at referral hospital in Jordan. *Eur J Cancer Care (Engl).* juill 2018;27(4):e12863.
- 41.** Giuliano KK. Intravenous Smart Pumps: Usability Issues, Intravenous Medication Administration Error, and Patient Safety. *Crit Care Nurs Clin North Am.* juin 2018;30(2):215-24.
- 42.** Blake JWC, Fiske SM, Giuliano KK. A qualitative analysis of intravenous smart pump usability. *Nurs Open.* juill 2022;9(4):2171-8.
- 43.** Melton KR, Timmons K, Walsh KE, Meinzen-Derr JK, Kirkendall E. Smart pumps improve medication safety but increase alert burden in neonatal care. *BMC Med Inform Decis Mak.* 7 nov 2019;19(1):213.
- 44.** Wei W, Coffey W, Adeola M, Abbasi G. Impact of smart pump-electronic health record interoperability on patient safety and finances at a community hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 14 juill 2021;zxab287.
- 45.** Mason JJ, Roberts-Turner R, Amendola V, Sill AM, Hinds PS. Patient safety, error reduction, and pediatric nurses' perceptions of smart pump technology. *J Pediatr Nurs.* 2014;29(2):143-51.
- 46.** Manrique-Rodríguez S, Sánchez-Galindo AC, López-Herce J, Calleja-Hernández MÁ, Martínez-Martínez F, Iglesias-Peinado I, et al. Impact of implementing smart

- infusion pumps in a pediatric intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 1 nov 2013;70(21):1897-906.
- 47.** Mansfield J, Jarrett S. Using smart pumps to understand and evaluate clinician practice patterns to ensure patient safety. *Hosp Pharm.* déc 2013;48(11):942-50.
- 48.** Howlett MM, Breathnach CV, Brereton E, Cleary BJ. Direct Observational Study of Interfaced Smart-Pumps in Pediatric Intensive Care. *Appl Clin Inform.* août 2020;11(4):659-70.
- 49.** Yu D, Obuseh M, DeLaurentis P. Quantifying the Impact of Infusion Alerts and Alarms on Nursing Workflows: A Retrospective Analysis. *Appl Clin Inform.* mai 2021;12(3):528-38.
- 50.** Waterson J, Al-Jaber R, Kassab T, Al-Jazairi AS. Twelve-Month Review of Infusion Pump Near-Miss Medication and Dose Selection Errors and User-Initiated « Good Save » Corrections: Retrospective Study. *JMIR Hum Factors.* 11 août 2020;7(3):e20364.
- 51.** Bergon-Sendin E, Perez-Grande C, Lora-Pablos D, Moral-Pumarega MT, Melgar-Bonis A, Peña-Peluche C, et al. Smart pumps and random safety audits in a Neonatal Intensive Care Unit: a new challenge for patient safety. *BMC Pediatr.* 11 déc 2015;15:206.
- 52.** Bowdle TA, Jelacic S, Nair B, Togashi K, Caine K, Bussey L, et al. Facilitated self-reported anaesthetic medication errors before and after implementation of a safety bundle and barcode-based safety system. *Br J Anaesth.* déc 2018;121(6):1338-45.
- 53.** Mansfield J, Jarrett S. Optimizing smart pump technology by increasing critical safety alerts and reducing clinically insignificant alerts. *Hosp Pharm.* févr 2015;50(2):113-7.
- 54.** Chin K, Donovan J, Bingham G, Poole S, Tong E. Evaluation of Smart Pump Interoperability with an Electronic Medical Record System to Improve Infusion Safety. *Stud Health Technol Inform.* 25 janv 2024;310:1341-2.
- 55.** Rothschild JM, Keohane CA, Cook EF, Orav EJ, Burdick E, Thompson S, et al. A controlled trial of smart infusion pumps to improve medication safety in critically ill patients. *Crit Care Med.* mars 2005;33(3):533-40.
- 56.** Lyons I, Furniss D, Blandford A, Chumbley G, Iacovides I, Wei L, et al. Errors and discrepancies in the administration of intravenous infusions: a mixed methods multihospital observational study. *BMJ Qual Saf.* nov 2018;27(11):892-901.
- 57.** Trbovich PL, Pinkney S, Cafazzo JA, Easty AC. The impact of traditional and smart pump infusion technology on nurse medication administration performance in a simulated inpatient unit. *Qual Saf Health Care.* oct 2010;19(5):430-4.
- 58.** Agedal KJ, Steidl KE, Burgess JL, Seabury RW, Wojnowicz SR. Does circle priming improve smart infusion pump and electronic health record interoperability for chemotherapy in a pediatric hematology/oncology setting? *J Oncol Pharm Pract.* janv 2024;30(1):159-64.
- 59.** Manrique-Rodríguez S, Sánchez-Galindo AC, de Lorenzo-Pinto A, González-Vives L, López-Herce J, Carrillo-Álvarez Á, et al. Implementation of smart pump technology in a paediatric intensive care unit. *Health Informatics J.* sept 2015;21(3):209-22.
- 60.** Manrique-Rodríguez S, Sánchez-Galindo AC, López-Herce J, Calleja-Hernández MÁ, Martínez-Martínez F, Iglesias-Peinado I, et al. Implementing smart pump

technology in a pediatric intensive care unit: a cost-effective approach. *Int J Med Inform.* févr 2014;83(2):99-105.

- 61.** Ibey AAM, Andrews D, Ferreira B. Difficulty Using Smart Pump Logs to Recreate a Patient Safety Event: Case Study and Considerations for Pump Enhancements. *Drug Saf Case Rep.* déc 2016;3(1):3.
- 62.** Giuliano KK, Mahuren RS, Balyeat J. Data-based program management of system-wide IV smart pump integration. *Am J Health Syst Pharm.* 7 oct 2023;245.
- 63.** Wiseman ML, Poole S, Ahlin A, Dooley MJ. Reducing intravenous infusion errors: an observational study of 16 866 patients over five years. *J Pharm Pract Res.* 2018;48(1):49-55.
- 64.** Munro C. Using dose error reduction software in paediatrics to prevent medication error. *J Pharm Pract Res.* 2017;47(6):438-41.
- 65.** Seeber K, Pang R, Krause R, Hoenigl M. Errors in prescribing and administration of intravenous anti-infective therapy and preventability by smart pump technology. *J Paint Saf Infect Control.* 2015;3(1):21-4.
- 66.** Tan ISP, Dinh NT, Kong RE, MacMillan KB, McGain F. Audit of the use of a smart infusion pump's drug libraries. *J Pharm Pract Res.* 2013;43(4):279-82.
- 67.** Herring H, Ripley TL, Farmer KC, St Cyr M. An intervention to increase safety feature use on smart pumps: A quality improvement initiative. *J Pharm Technol.* 2012;28(3):119-23.
- 68.** Pang RKY, Kong DCM, deClifford JM, Lam SS, Leung BK. Smart infusion pumps reduce intravenous medication administration errors at an Australian teaching hospital. *J Pharm Pract Res.* 2011;41(3):192-5.
- 69.** Malashock CM, Shull SS, Gould DA. Effect of Smart Infusion Pumps on Medication Errors Related to Infusion Device Programming. *Hosp Pharm.* 2004;39(5):460-9.
- 70.** Biltoft J, Finneman L. Clinical and financial effects of smart pump-electronic medical record interoperability at a hospital in a regional health system. *Am J Health Syst Pharm.* 15 juill 2018;75(14):1064-8.
- 71.** Kuitunen S, Kärkkäinen K, Linden-Lahti C, Schepel L, Holmström AR. Dose error reduction software in medication safety risk management - optimising the smart infusion pump dosing limits in neonatal intensive care unit prior to implementation. *BMC Pediatr.* 8 mars 2022;22(1):118.
- 72.** Mousavi M, Elyasi S, Esmaeili M, Kooshyar MM, Pakdel AF. Chemotherapy administration safety standards for preventing medication error in patients with hodgkin and non-hodgkin lymphoma. *Middle East J Cancer.* 2020;11(2):203-8.
- 73.** Le Garlantezec P, Aupée O, Alméras D, Lefevre L, Souleau B, Sgarioto A, et al. Drug administration error related to computerized prescribing. *J Oncol Pharm Pract.* déc 2010;16(4):273-6.
- 74.** Williams ME, Walker AN, Bracikowski JP, Garner L, Wilson KD, Carpenter JT. Ascending myeloencephalopathy due to intrathecal vincristine sulfate. A fatal chemotherapeutic error. *Cancer.* 1 juin 1983;51(11):2041-7.
- 75.** Lau G. Accidental intraventricular vincristine administration: an avoidable iatrogenic death. *Med Sci Law.* juill 1996;36(3):263-5.

Annexes

Annexe 1 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de dose

Année	Pays	Type d'étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2017	Italie	Étude de cas (13)	<i>An unusual fatal case of overdose of Vinblastine and review of literature</i>	Ventura Spagnolo E. et al.	Avérée	Vinblastine	Adulte	Facteurs humains	Décès	Erreur de transcription Vinblastine 90mg pour 9mg
2013	Iran	Étude transversale (14)	<i>Medication errors in administration of chemotherapeutic agents: An observational study</i>	Tavakoni-Ardakani M. et al.	Avérée	Non renseignée	Adulte	Facteurs humains	Non renseigné	71 cas soit 25,4% des erreurs repérées Contexte : charge de travail élevée, ratio IDE/patient faible
2004	France	Étude de cas (15)	<i>Fatal Overdose with Cisplatin</i>	Charlier C. et al.	Avérée	Cisplatine	Adulte	Non renseigné	Décès	Administration de 750mg de cisplatine au lieu de 170mg Surdité bilatérale (J6) avant décès du patient (J16)
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Avérée	Vincristine	Adulte	Non renseigné	Oui	Préparation dans le service de 20mg de vincristine au lieu de 2mg
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Avérée	Etoposide	Adulte	Non renseigné	Oui	Prescription de 330mg d'étoposide répartis sur 3 jours, administration de 330mg à J1 et J2, détection de l'erreur à J3.
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Potentielle	Cytarabine	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Erreur de préparation par la pharmacie : dose multipliée par 10 (2 cas)
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Avérée	Cisplatine	Adulte	Non renseigné	Oui	Prescription de 190mg de cisplatine dans 380mL et préparation de 380mg de cisplatine (pharmacie). Conséquence clinique : surdité définitive

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2007	Etats-Unis	Étude rétrospective (17)	<i>Characteristics of pediatric chemotherapy medication errors in a national error reporting database</i>	Rinke M. et al.	Avérée	Vincristine	Pédiatrique	Facteurs humains	Non	Préparation par la pharmacie d'une seringue de vincristine à 0,4mg et d'une autre à 1,8mg, inversion des étiquettes. Le patient devant recevoir 0,4mg de vincristine a reçu 0,7mg de la seringue de 1,8mg étiquetée 0,4mg.
2023	Chine	Étude de cas (18)	<i>Bleomycin overdose in a patient with stage II Hodgkin lymphoma: A case report of a medication error</i>	Jieting Z. et al.	Avérée	Bléomycine	Adulte	Facteurs humains	Oui	Administration de 150 USP units au lieu de 15 USP units. Coexistence de plusieurs unités de dosage de bléomycine (milligramme, Unité internationale, United State Pharmacopeia unit).
2013	Etats-Unis	Étude prospective (19)	<i>Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center: prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate</i>	Watts R. et al.	Avérée	Vincristine	Pédiatrique	Non renseigné	Non	Contexte de prescription non standardisée et risques du circuit non maîtrisé, avant mise en place d'un logiciel d'aide à la prescription, recherche des EM anticancéreux.

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2013	Etats-Unis	Étude prospective (19)	<i>Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center: prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate</i>	Watts R. et al.	Avérée	Cytarabine	Pédiatrique	Non renseigné	Non	10mg/kg/dose au lieu de 100mg/kg/dose.
2010	Canada	Étude prospective (20)	<i>Checking it twice: an evaluation of checklists for detecting medication errors at the bedside using a chemotherapy model</i>	White R. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Prescription d'une dose multipliée par 10 (1000mg au lieu de 100mg), cliniquement inappropriée
2013	Pologne	Étude de cas (21)	<i>Fatal cisplatin overdose in the treatment of mediastinal lymphoma with the ESHAP regimen - analysis of the causes of the adverse drug event</i>	Jurek T. et al.	Avérée	Cisplatine	Adulte	Problème de communication	Décès	Protocole ESHAP mentionnant la cisplatine en dose totale sur 4 jours à 100mg/m ² , la dose totale a été administrée tous les jours au lieu d'être répartie sur 4 jours (4x25mg/m ²)
2002	Etats-Unis	Étude de cas (22)	<i>Cladribine underdosing in hairy-cell leukemia: a cause for apparent response failure</i>	Golde D. et al.	Avérée	Cladribine	Adulte	Facteurs humains	Non renseigné	Administration de 8,8mg de cladribine (prescription de 0,1mg/kg/j pendant 7 jours en continu). Erreur de préparation (dose calculée au poids et non multipliée par 7).
2002	Etats-Unis	Étude de cas (22)	<i>Cladribine underdosing in hairy-cell leukemia: a cause for apparent response failure</i>	Golde D. et al.	Avérée	Cladribine	Adulte	Facteurs humains	Non renseigné	Administration d'un septième de la dose (prescription de la cladribine 0,09mg/kg/j pendant 7 jours en continu). Erreur de préparation (dose calculée au poids et non multipliée par 7).

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Consequence	Contexte et précisions
1994	Autriche	Étude de cas (23)	<i>High-dose intravenous melphalan in a patient with multiple myeloma and oliguric renal failure</i>	Pecherstorfer M. et al.	Avérée	Melphalan	Adulte	Facteurs humains	Oui	Administration de 100mg de melphalan au lieu de 10mg (dose adaptée dans un contexte de myélome multiple compliqué d'une insuffisance rénale).
2010	Canada	Étude prospective (20)	<i>Checking it twice : an evaluation of checklists for detecting medication errors et the bedside using a chemotherapy model</i>	White R. et al.	Potentielle	Non renseigné	Adulte	Non renseigné	Non renseignée	Erreur de retranscription et de préparation par la pharmacie : prescription d'un anticancéreux à 50mg et mise à disposition d'une préparation étiquetée à 56mg

Annexe 2 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de débit d'administration

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2018	Iran	Étude transversale (24)	<i>Adherence to a standardized chemotherapy order form for colorectal cancer in a referral teaching hospital, Mashhad, Iran</i>	Kooshyar M.-M et al.	Avérée	Oxaliplatine	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	Évaluation de l'adhésion du personnel soignant à un formulaire standardisé de prescription mis en place (cancer colorectal)
2018	Iran	Étude transversale (25)	<i>Adherence to a standardized order form for gastric cancer in a referral chemotherapy teaching hospital, Mashhad, Iran</i>	Asgarian M. et al.	Avérée	Oxaliplatine	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	Évaluation de l'adhésion du personnel soignant à un formulaire standardisé de prescription mis en place (cancer gastrique)
2013	Iran	Étude transversale (14)	<i>Medication errors in administration of chemotherapeutic agents : An observational study</i>	Tavakoni-Ardakani M. et al.	Avérée	Non renseignée	Adulte	Facteurs humains	Non renseigné	92 cas soit 35,2% des erreurs repérées Notion de charge de travail élevée et de ratio IDE/patient faible
2016	Etats-Unis	Étude rétrospective (26)	<i>Improving Patient Safety With Error Identification in Chemotherapy Orders by Verification Nurses</i>	Baldwin A. et al.	Avérée	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	Étude de l'impact potentiel d'un deuxième contrôle IDE sur les erreurs répertoriées 0,07% des administrations erronées sur la période dont la majorité concernait un mauvais débit
2021	Uganda	Étude prospective (27)	<i>Prevalence of Medication Errors and the Associated Factors: A Prospective Observational Study Among Cancer Patients at Mbarara Regional Referral Hospital</i>	Dorothy A. et al.	Avérée	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	110 patients, 52 avaient au moins une erreur (47,3%) pour un total de 72 erreurs (prescription, dispensation, administration, transcription). 17 cas de mauvais débit
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fhyr A. et al.	Avérée	Doxorubicine	Adulte	Non renseigné	Non	La pompe a été programmée pour délivrer la dose en 1h au lieu de 48h, la totalité de la dose ne semble pas avoir été administrée

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2021	Etats-Unis	Étude de cas (28)	<i>Blinatumomab use in pediatric ALL : Taking a BiTE out of preparation, administration and toxicity challenges</i>	Bernhard M. et al.	Potentielle	Blinatumomab	Pédiatrique	Facteurs humains	Non renseigné	Différents débits possibles : 10mL/h sur 24h, 5mL/h sur 48h ou 0,6mL/h sur 186h. Mention qu'un débit erroné est à risque de surdosage
2001	Etats-Unis	Étude prospective (29)	<i>Variation in administration of cyclophosphamide and mesna in the treatment of childhood malignancies</i>	Sivert T D. et al.	Potentielle	Cyclophosphamide	Pédiatrique	Facteurs humains	Non renseigné	Coexistence de plusieurs protocoles contenant du cyclophosphamide avec des débits différents indépendamment de la dose. Il est mentionné qu'un débit erroné est à risque de surdosage
2007	Etats-Unis	Étude rétrospective (17)	<i>Characteristics of pediatric chemotherapy medication errors in a national error reporting database</i>	Rinke M. et al.	Avérée	Etoposide et Ifosfamide	Pédiatrique	Facteurs humains	Non	L'etoposide et l'ifosfamide sont disposés sur l'arbre à chimiothérapies du patient, les débits des molécules ont été intervertis.
2011	Etats-Unis	Étude de cas (30)	<i>Use of uridine triacetate for the management of fluorouracil overdose</i>	McEvilly M. et al.	Avérée	5-Fluorouracile	Adulte	Facteurs humains	Non	Programmation de la pompe pour 4h et non 46h : pompe programmée en établissement de santé, destinée à administrer la dose à domicile (autofuseur).
2010	Canada	Étude prospective (20)	<i>Checking it twice: an evaluation of checklists for detecting medication errors at the bedside using a chemotherapy model</i>	White R. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Contexte de mise en place d'une nouvelle check-list (mise à jour de la V1, 2 IDE par étape) pour détecter les erreurs à l'administration (erreurs simulées). Programmation de la pompe à 0,3ml/h au lieu de 3ml/h

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2019	Etats-Unis	Étude de cas (31)	<i>Benefit-Risk Assessment of Blinatumomab in the Treatment of Relapsed/Refractory B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia</i>	Stein A. et al.	Potentielle	Blinatumomab	Pédiatrique	Non renseigné	Non renseigné	Programmation du débit à risque de sous- ou surdosage car plusieurs protocoles sont envisageables (distinction selon le jour de changement de poche).

Annexe 3 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de médicaments

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2018	Chine	Étude de cas (32)	<i>Fatal overdosage with cisplatin by accidental substitution for carboplatin: A case report and literature review</i>	Song B. et al.	Avérée	Cisplatine	Pédiatrique	Confusion de dénominations	Décès	Substitution accidentelle de la carboplatine par de la cisplatine en conservant la dose de carboplatine prescrite (100mg/m ² J1-5). Conséquence clinique : surdité bilatérale à J6 avant le décès. J24.
2005	Italie	Étude de cas (33)	<i>A case of vinblastine overdose managed with plasma exchange</i>	Spiller M. et al.	Avérée	Vinblastine	Pédiatrique	Problème de communication	Oui	Contexte de chimiothérapie palliative chez une enfant de 12 ans, erreur qui a nécessité un échange plasmatique, reprise de nutrition entérale. Décès 32 jours après l'overdose en raison de la progression de la maladie, 21 jours de prise en charge de l'overdose. Administration de 24mg de vinblastine soit 25mg/m ² , posologie de la vinorelbine (posologie maximale recommandée de vinblastine : 12,5mg/m ² soit 2 fois moins). Un défaut de communication entre médecin ayant conduit d'abord au mauvais médicament puis à la mauvaise dose.

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
1998	Corée	Étude de cas (34)	<i>Overdose of vincristine : experience with a patient</i>	Kim S-C. et al.	Avérée	Vincristine	Adulte	Confusion de dénominations	Oui	Administration de 14mg de vincristine au lieu de 14mg de vinblastine.
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Avérée	Carboplatine	Adulte	Non renseigné	Oui	Switch du cisplatine par de la carboplatine sans changer la posologie du cisplatine, qui a été appliquée à la carboplatine.
2015	Jordanie	Étude de cas (35)	<i>Safety of inadvertent administration of overdose of intrathecal Cytarabine in a pediatric patient</i>	Al Omar S. et al.	Avérée	Cytarabine	Pédiatrique	Facteurs humains	Non	Préparation à partir de la cytarabine 500mg/5ml au lieu du dosage 100mg/5ml.
2013	Etats-Unis	Étude de cas (36)	<i>Successful large-volume cerebrospinal fluid aspiration for an accidental overdose of intrathecal cytarabine</i>	Makar G. et al.	Avérée	Cytarabine	Adulte	Facteurs humains	Oui	Préparation à partir de la cytarabine 500mg/5ml au lieu du dosage 100mg/5ml. Contexte d'injection intrathécale, l'overdose a nécessité une aspiration du liquide cérébrospinal (54 mL).

Annexe 4 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de moments d'administration

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2015	Turquie	Étude transversale multicentrique (37)	<i>Medication errors in chemotherapy preparation and administration : a survey conducted among oncology nurses in Turkey</i>	Ulas A. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Estimation des IDE selon le type d'erreurs médicamenteuses déjà rencontrées et identification des facteurs associés (surmenage, stress, formation, fatigue, burn-out) Non-respect de l'ordre du protocole de chimiothérapie : 50,5% des IDE ; fréquence mensuelle estimée : 3,2%.

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2013	Etats-Unis	Étude prospective (19)	<i>Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center : prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate</i>	Watts R. et al.	Avérée	Non renseignée	Pédiatrique	Non renseigné	Non	Phase d'intensification retardée débutée avant la fin de la phase d'entretien (protocole : consolidation, maintenance, intensification retardée).
2005	Turquie	Étude de cas (38)	<i>Long-term clinical outcome after accidental overdose of multiple chemotherapeutic agents</i>	Uner A. et al.	Avérée	CHOP	Adulte	Facteurs humains	Oui	Administration des 5 cycles de CHOP 5 jours consécutifs soit 6000mg de cyclophosphamide, 420 mg de doxorubicine et 12mg de vincristine (500mg de dexaméthasone). Prescription correcte. Conséquences : pancytopénie, vision trouble, hémorragie intracrânienne, incontinence.
2012	Turquie	Étude de cas (39)	<i>Accidental intramuscular overdose administration of vincristine</i>	Patiroglu T. et al.	Avérée	Vincristine	Pédiatrique	Facteurs humains	Oui	Injection de la totalité de la cure : 4 cycles hebdomadaires, injection 4 jours de suite. Conséquence clinique : paresthésie transitoire au niveau du site d'injection.

Annexe 5 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de patient

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2012	Suède	Étude rétrospective (16)	<i>Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs</i>	Fyhr A. et al.	Avérée	Cisplatine	Adulte	Non renseigné	Non	Le patient a reçu la cisplatine d'un autre patient au lieu du cyclophosphamide.
2015	Turquie	Étude transversale multicentrique (37)	<i>Medication errors in chemotherapy preparation and administration: a survey conducted among oncology nurses in Turkey</i>	Ulas A. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Estimation des IDE selon le type d'erreurs médicamenteuses déjà rencontrées et identification des facteurs associés. Administration de la chimiothérapie au mauvais patient : 21,1% des IDE ; fréquence mensuelle estimée : 0,53%.
2010	Canada	Étude prospective (20)	<i>Checking it twice: an evaluation of checklists for detecting medication errors at the bedside using a chemotherapy model</i>	White R. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Homonymie : la seconde check-list intègre le numéro de séjour dans les éléments d'identitovigilance

Annexe 6 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs de durées d'administration

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2015	Turquie	Étude transversale multicentrique (37)	<i>Medication errors in chemotherapy preparation and administration : a survey conducted among oncology nurses in Turkey</i>	Ulas A. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non	Estimation des IDE selon le type d'erreurs médicamenteuses déjà rencontrées et identification des facteurs associés. 39,7% des IDE estiment que le non-respect de la durée d'administration survient, avec une fréquence mensuelle estimée : 4,1%.

Annexe 7 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs d'omission

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause	Conséquence	Contexte et précisions
2018	Jordanie	Étude transversale (40)	<i>Intravenous cancer chemotherapy administration errors: An observational study at referral hospital in Jordan</i>	Al Khawaldeh T-A. et al.	Avérée	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	Pas d'administration de prémédications et d'hydratation : 1,3% en hospitalisation conventionnelle, 0,6% en hospitalisation de jours Risque : tolérance de l'anticancéreux injecté

Annexe 8 : tableau récapitulatif de l'article relatif aux erreurs de médicaments périmés ou détériorés

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause EM	Conséquence EM	Contexte et précisions
2018	Jordanie	Étude transversale (40)	<i>Intravenous cancer chemotherapy administration errors: An observational study at referral hospital in Jordan</i>	Al Khawaldeh T-A. et al.	Potentielle	Non renseignée	Adulte	Non renseigné	Non renseigné	Pas de contrôle de la préparation avant l'administration (stabilité et heure de péremption) : 100% des cas.

Annexe 9 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux erreurs de voie d'administration

Année	Pays	Étude	Titre	Auteur	Degré de réalisation	Molécule	Patient	Cause EM	Conséquence EM	Contexte et précisions
2010	France	Étude de cas (73)	<i>Drug administration error related to computerized prescribing</i>	Le Garlantezec P. et al.	Avérée	Vincristine	Adulte	Problème d'étiquetage et/ou d'information	Non renseigné	Administration de 2mg de vincristine en sous-cutanée au lieu de la voie intra-veineuse. Étiquetage de la préparation : SC, une IDE non expérimentée a suivi cette instruction là où les plus expérimentées administrent directement en IV sans prêter attention à cet élément.
2013	Etats-Unis	Étude prospective (19)	<i>Chemotherapy medication errors in a pediatric cancer treatment center: prospective characterization of error types and frequency and development of a quality improvement initiative to lower the error rate</i>	Watts R. et a.	Avérée	Méthotrexate	Pédiatrique	Non renseigné	Non	Administration du méthotrexate en intrathécale au lieu de la cytarabine
1983	Etats-Unis	Étude de cas (74)	<i>Ascending myelonecephalopathy due to intrathecal vincristine sulfate. A fatal chemotherapeutic error</i>	Williams M. et al.	Avérée	Vincristine	Pédiatrique	Problème d'étiquetage et/ou d'information	Décès	Administration accidentelle de la vincristine en intrathécale et du méthotrexate en intraveineux. Une erreur d'étiquetage serait à l'origine.
1996	Singapour	Étude de cas (75)	<i>Accidental intraventricular vincristine administration: an avoidable iatrogenic death</i>	Lau G.	Avérée	Vincristine	Adulte	Facteurs humains	Décès	Injection intraventriculaire de la vincristine au lieu du méthotrexate.
2012	Turquie	Étude de cas (39)	<i>Accidental intramuscular overdose administration of vincristine</i>	Patiroglu T. et al.	Avérée	Vincristine	Pédiatrique	Facteurs humains	Oui	Injection intramusculaire de vincristine (uniquement en intraveineux). Conséquence clinique : paresthésie transitoire au niveau du site d'injection.

Annexe 10 : tableau récapitulatif des articles relatifs aux pompes intelligentes et connectées

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<i>Intravenous Smart Pumps: Usability Issues, Intravenous Medication Administration Error, and Patient Safety</i> Giuliano K. et al. Etats-Unis, 2018 Étude multicentrique (41)	NA	Alaris (Becton-Dickinson), Sigma (Baxter), Plum A+ (Hospira)	<u>Compliance</u> : risque de diminuer avec l'augmentation du nombre d'étapes nécessaires à la programmation <u>Alerte</u> : NR <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : la pompe Alaris propose l'étape "ask for patient ID" <u>Erreur de programmation</u> : risque d'augmenter avec le nombre d'étapes nécessaires à la programmation <u>Organisationnel</u> : Alaris (17 étapes), Sigma (15 étapes), Plum A+ (11 étapes) <u>Tracabilité</u> : NR
<i>A qualitative analysis of intravenous smart pump usability</i> Blake J. et al. Etats-Unis, 2022 Étude multicentrique (42)	NA	Prototype vs. Alaris, Sigma (etc...)	<u>Compliance</u> : peut être améliorée avec un dispositif ergonomique (écran tactile, grand écran, utilisation intuitive) <u>Alerte</u> : besoin d'un nombre restreint pour ne pas perturber inutilement l'activité <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : couleurs de l'écran (écriture, fond) qui peuvent compliquer la lecture, besoin d'une programmation intuitive (sans besoin de formation spécifique) <u>Organisationnel</u> : dans un contexte de soins intensifs, besoin d'une programmation rapide de la pompe, besoin d'une bibliothèque exhaustive et mise à jour <u>Tracabilité</u> : NR
<i>Smart pumps improve medication safety but increase alert burden in neonatal care</i> Melton K. et al. Etats-Unis, 2019 Étude monocentrique rétrospective (43)	3 ans 2014 : 137 423 perfusions 2015 : 85 006 perfusions 2016 : 147 876 perfusions	Alaris (Becton-Dickinson)	<u>Compliance</u> : élevée, moyenne de 87% (89% en 2014, 84% en 2015, 87% en 2016) <u>Alerte</u> : 2,80% en 2014, 5,40% en 2015, 4,90% en 2016 (moyenne de 4,30%), fréquence d'alerte légèrement plus élevée dans la cohorte "équipe de nuit". En moyenne, 73,6% des alertes sont contournées (11575/15720), 23,3% sont annulées (3659) et 3,1% sont reprogrammées (486) <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : 160 tentatives hors <i>hard limit</i> , analyse de 20 alertes « <i>hard</i> » au hasard, 15 sont des vraies divergences (75%) = erreur de programmation, 5 sont volontaires (amorçage, débit rapide au début) (25%), une erreur où le débit programmé dépassait la limite maximale d'un multiple de 29 <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR
<i>Impact of smart pump-electronic health record interoperability on patient safety and finances at a community hospital</i> Wei W. et al. Etats-Unis, 2021 Étude monocentrique rétrospective (44)	Période 1 (P1) : 3 mois en 2019 (avril-juin ; 131 730 perfusions) Période 2 (P2) : 3 mois en 2020 (avril-juin ; 110 145 perfusions), 6 mois post-mise en place de l'interopérabilité	NR (pompe connectée)	<u>Compliance</u> : augmentation (73,8% à 82,9% avant/après mise en place de l'interopérabilité) <u>Alerte</u> : avant/après : diminution des alertes (3,5% à 2,6%), augmentation des contournements (64,8% à 68,9%), diminution des reprogrammations (17,3% à 13,8%), diminution des contournements < 2 secondes après l'alerte (17,3% à 13,8%) <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : possibilité d'extraire des données de perfusions filtrées par médicaments pour affiner les alertes inappropriées <u>Erreur de programmation</u> : augmentation des alertes concernant les perfusions de solutés. Avec l'interopérabilité, diminution des reprogrammations suite à une alerte (suggère une diminution des erreurs de programmation manuelle) <u>Organisationnel</u> : estimation d'un gain de temps de 10 minutes par perfusion (auto-programmation, auto-documentation) <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité contraste avec le manque de traçabilité pour les perfusions en gravité

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<p><i>Patient safety, error reduction, and pediatric nurses' perceptions of smart pump technology</i> Mason J. et al. Etats-Unis, 2014 Étude monocentrique (45)</p>	4 semaines consécutives 79 questionnaires remplis	NR	<u>Compliance</u> : élevée (100%), 68% (53/70) des IDE estiment que les fonctionnalités associées aux pompes permettent de prodiguer des soins de haute qualité <u>Alerte</u> : pompe utilisée 202 fois, 46% -93) cas de reprogrammations dont 70% (65) dans les limites et 30% (28) qui n'étaient pas une erreur (ex : changement de poche d'hydratation en perfusion continue). <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : 85% (60/79) des IDE estiment que la pompe intelligente retire le contrôle par IDE. 30% de cas où l'erreur de programmation n'en était pas une (perfusion en continue de soluté). La majorité des reprogrammations sont faites avec la bibliothèque. <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR
<p><i>Impact of implementing smart infusion pumps in a pediatric intensive care unit</i> Manrique-Rodriguez S. et al. Espagne, 2013 Étude monocentrique prospective (46)</p>	17 mois (01/2010 - 06/2011) 624 252 perfusions 486 875 avec DERS (78%) Poche : 81% Seringue : 19%	Alaris System (Carefusion) : poche et seringue	<u>Compliance</u> : élevée (78%), avec les poches : 36%, en seringue : 86% meilleure car problème d'affichage de configuration de la perfusion avec les poches de solutés (SSI, G5 : environ 19% des administrations par poche) conduisant à un contournement. <u>Alerte</u> : 92 alertes ayant conduit à une reprogrammation ou annulation de la perfusion, 70% des dépassements de limites soft sont contournées, 30% sont reprogrammées <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : 49% (45/92) des erreurs interceptées auraient eu un impact modéré à catastrophique si elles avaient atteint le patient. Parmi les erreurs jugées sévères ou catastrophiques, toutes venaient d'une programmation à un débit bien plus élevé que la limite maximale autorisée. <u>Erreur de programmation</u> : interception de 92 erreurs de programmation, 97% (89/92) de programmation au-dessus de la limite haute (dose ou débit). Ex ; aciclovir programmé à 1,5mg/kg/h, limite basse à 5, reprogrammation à 15. <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR
<p><i>Using smart pumps to understand and evaluate clinician practice patterns to ensure patient safety</i> Mansfield J. et al. Etats-Unis, 2013 Étude monocentrique rétrospective (47)</p>	6 mois (08/2011 - 01/2012) 413 078 perfusions avec DERS	Plum A+ (Hospira)	<u>Compliance</u> : élevée (79,8%) <u>Alerte</u> : 7,5% (30 979) d'alertes soit 5163/mois ou 172/jours : fréquence élevée compte-tenu des autres sources d'interruption (alarmes, monitoring, biper), 12% sont des limites basse, 88% sont des limites hautes. 84% (26 690) ont été contournées. 16% (1489) ont été reprogrammées. Suite à de nombreuses alertes de la limite haute des perfusions de solutés, celle-ci a été augmentée pour diminuer leur fréquence <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : possibilité d'ajouter des conseils avant l'administration de certaines médicaments ("rasburicase contre-indiquée en cas de déficit en G6PD", "risque d'hypersensibilité immédiate") <u>Erreur de programmation</u> : adapter la bibliothèque afin de bloquer un protocole (concentration standard, sélection de la ligne sans entrer de dose ou de volume) <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : qualité des rapports de perfusions (compliance, localisation de la pompe, identification du médicament, date, heure, type d'alerte, action menée)

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<p><i>Quantifying the Impact of Infusion Alerts and Alarms on Nursing Workflows: A Retrospective Analysis</i> Yu D. et al. Etats-Unis, 2021 Étude multicentrique rétrospective (49)</p>	<p>1 mois 745 641 perfusions uniques (soit 3 231 300 événements)</p>	<p>Alaris System (BD/Carefusion)</p>	<p><u>Compliance</u> : élevée (70%), 30% de non-compliance potentiellement en lien avec une <i>alert-fatigue</i> <u>Alerte</u> : 2,1% (15 657) d'alertes (28,7% d'alarmes opérationnelles). Prévalence des alertes et alarmes qui augmente peut conduire à une fatigue liée à l'alerte, risque de désensibilisation du personnel, retard de réponse à la gestion d'une alerte, anticipation d'un contournement sans analyse de l'alerte <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : une bonne partie des alertes interceptent des erreurs de programmation. Un alerte survient 1,64 fois plus de fois lors de la programmation d'un médicament à haut risque <u>Organisationnel</u> : une alerte est perçue comme une interruption de tâche dans la programmation d'une perfusion <u>Tracabilité</u> : NR</p>
<p><i>Twelve-Month Review of Infusion Pump Near-Miss Medication and Dose Selection Errors and User-Initiated "Good Save" Corrections: Retrospective Study</i> Waterson J. et al. Arabie Saoudie, 2020 Étude monocentrique rétrospective (50)</p>	<p>12 mois 1 414 191 perfusions 1 050 531 avec DERS (74,29%)</p>	<p>Alaris System (BD)</p>	<p><u>Compliance</u> : élevée (74,29%) <u>Alerte</u> : facilité de contourner les alertes de limites soft, cela expliquerait l'absence de différence significative dans la réduction d'erreurs entre les 2 bras <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : risque de sélection erronée pour les médicaments LASA. 3,45% (10017/290807) cas de mauvaise sélection de médicament. Pour les alertes reprogrammées avec un médicament différent (10017, 22,4%), 69,79 (6991) comporte une confusion en début de dénomination, 21,40% (2144) comporte une confusion en milieu de dénomination, 8,81% (882) comporte une confusion en fin de dénomination. Possibilité de programmer en plusieurs étapes : choix de la bibliothèque ou non, choix de la bibliothèque des solutés ou non. Possibilité d'associer des conseils pendant la programmation ("filtre 0,22um requis", "voie centrale uniquement") <u>Erreur de programmation</u> : possibilité de définir des protocoles thérapeutiques à partir d'une première sélection de molécule (choisir cisplatin puis choisir cisplatin 10mg/m2/24h ou cisplatin 100mg/m2/24h...). Dernière étape de résumé de l'ensemble des sélections faites pour la perfusion avant de confirmer (dose, volume, molécule). <u>Organisationnel</u> : temps de réaction moyen + temps de correction de l'erreur : 27 secondes pour les erreurs de médicaments et 26,52 secondes pour les erreurs de doses. 603 cas de reprogrammations en raison d'une concentration inhabituelle mais adaptée à un contexte clinique. <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité</p>
<p><i>Smart pumps and random safety audits in a Neonatal Intensive Care Unit: a new challenge for patient safety</i> Bergon-Sendin E. et al. Espagne, 2015 Étude monocentrique prospective (51)</p>	<p>Période 1 (P1) : 12 mois (01/2012 - 12/2012) 52 pompes mesurées Période 2 (P2) : 3 mois (11/2014 - 01/2015) 160 pompes mesurées</p>	<p>Alaris CC (Carefusion) Seringue</p>	<p><u>Compliance</u> : faible (46,03%), bibliothèque incomplète, 0% d'usage approprié de la pompe pendant la première période, 73,13% d'usage approprié pendant la seconde période. Un usage approprié = bonne programmation (pression, volume, débit), pendant la première période, la pression n'était jamais correcte (détection des occlusions) <u>Alerte</u> : la plupart des alertes se situent entre 10-11h et 16-17h ce qui correspond aux heures de changement des prescriptions, les pompes assurent donc une barrière de sécurité <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : 46,03% (44924/20680) de perfusions avec un nom de médicament enregistré dans la bibliothèque. Après le premier audit, session de formation et d'entraînement au bon usage des pompes et du logiciel <u>Organisationnel</u> : mise en place d'une session de formation et d'entraînement <u>Tracabilité</u> : l'extraction des rapports de perfusion permet de voir si les pompes sont utilisées correctement</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<p><i>Facilitated self-reported anaesthetic medication errors before and after implementation of a safety bundle and barcode-based safety system</i> Bowdle T-A. et al., Nouvelle-Zélande, 2018 Étude monocentrique rétrospective (52)</p>	<p>P1 : 2002-2003 11 709 rapports P2 : 2014 (après mise en place d'IVSP) 14 572 rapports P3 : 2014-2015 (après mise en place de BCMA) 24 264 rapports</p>	<p>Alaris (BD/Carefusion)</p>	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : NR <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : en troisième période, 0,23% (56) et 0,025% (6) erreurs interceptées, diminution des erreurs d'inversion de flacons/seringues (code-barres) <u>Erreur de programmation</u> : période 1 : 0,62% (73) erreurs et 0,023% (27) erreurs interceptées, période 2 : 0,39% et 0,075% : diminution significative, pas de différence dans les erreurs portant sur des inversions de flacons de médicaments, diminution significative sur les inversions de seringues. Période 3 : cf. erreurs de patient ou de médicament <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité</p>
<p><i>Optimizing smart pump technology by increasing critical safety alerts and reducing clinically insignificant alerts</i> Mansfield J. et al. Etats-Unis, 2015 Étude monocentrique rétrospective (53)</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p><u>Compliance</u> : NR mais proposition de révisions des limites suite à une alert-fatigue <u>Alerte</u> : une fréquence trop élevée d'alerte peut conduire à l'alert-fatigue et une désensibilisation ou des contournements. Révisions des alertes les plus courantes, classement selon un impact clinique ou non : diminution de la fréquence des alertes jugées sans risque pour le patient (ex : augmentation de la limite haute de céfèpime de 4,1g à 12,1g : réduction de 93% de la fréquence) <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : NR <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : Exhaustivité de la traçabilité, permet d'analyser la fréquence et le type d'alerte par médicament</p>
<p><i>Evaluation of Smart Pump Interoperability with an Electronic Medical Record System to Improve Infusion Safety</i> Chin K. et al. Etats-Unis, 2024 Étude monocentrique prospective (54)</p>	<p>P1 : 1 mois (02-03/2022) 1727 perfusions P2 : 1 mois (05/06/2022) 2190 perfusions</p>	<p>Alaris (BD) (pompe connectée)</p>	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : période 1 : 22% de déviations, période 2 : 15% et 11% parmi les perfusions initiées avec l'interopérabilité. Réduction de 65% à 28% des déviations non intentionnelles après la mise en place de l'interopérabilité et à 10% pour les perfusions initiées avec l'interopérabilité <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : prévention de la mauvaise sélection de médicament par auto-programmation de la pompe grâce à l'interopérabilité <u>Erreur de programmation</u> : prévention de la mauvaise programmation par auto-programmation de la pompe grâce à l'interopérabilité <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<p><i>A controlled trial of smart infusion pumps to improve medication safety in critically ill patients</i> Rothschild J. et al. Etats-Unis, 2005 Étude monocentrique prospective (55)</p>	<p>4 périodes de 8 semaines de 02/2002 à 12/2002 P1 et P3 : bras contrôle (DERS désactivé) 5364 perfusions P2 et P4 : bras intervention 5295 perfusions (DERS activé)</p>	Alaris Medley pump (Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : élevée (75%), par défaut la pompe est mode classique (sans DERS : nécessite de changer le menu) <u>Alerte</u> : facilité de contourner les alertes de limite soft, cela expliquerait l'absence de différence significative dans la réduction d'erreurs entre les 2 bras <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : pas de différence significative entre les 2 bras : en termes d'évènements indésirables évitables (0,33% et 0,28% : off / on) ou en termes de potentiels évènements indésirables évitables non interceptés (1,7% et 2,12% : off / on). Exemple : prescription de dopamine et administration de dobutamine ; insuline prescrite à 0,5 UI/h et programmée à 5 UI/h (dans les limites de la bibliothèque). Possibilité d'associer des conseils à des médicaments et protocoles paramétrés <u>Erreur de programmation</u> : pas de différence significative entre les 2 bras : mesure en patient-pump day (un jour d'utilisation d'une pompe pour un patient) en termes d'évènements indésirables évitables (0,33% PPD et 0,28% PPD : off / on) ou en termes de potentiels évènements indésirables évitables non interceptés (1,7% PPD et 2,12% PPD : off / on). Les déviations concernaient des erreurs de doses, de débit, de concentration. <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR</p>
<p><i>Errors and discrepancies in the administration of intravenous infusions: a mixed methods multihospital observational study</i> Lyons I. et al. Angleterre, 2018 Étude multicentrique rétrospective (56)</p>	<p>Période d'observation de 04/2015 à 12/2016 (pas tous les jours) 2008 perfusions 11/16 hôpitaux utilisent des pompes intelligentes soit 640 perfusions avec bibliothèque (32%)</p>	NR	<p><u>Compliance</u> : élevée (84%), sur les 640 perfusions à partir des pompes intelligentes, 424 (66%) avaient une bibliothèque disponible soit un tiers des pompes intelligentes sans bibliothèque; compliance des pompes intelligentes : 84% (356/424) <u>Alerte</u> : NR <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : pas de différence significative entre la survenue d'erreurs après programmation avec pompes volumétriques basiques et pompes intelligentes (10,8% et 10,3% respectivement) <u>Erreur de programmation</u> : pas de différence significative entre la survenue d'erreurs après programmation avec pompes volumétriques basiques et pompes intelligentes. Plus d'écart mesurés avec les pompes intelligentes que pompes basiques (61,7% et 46,4% respectivement), 67 écarts identifiés avec 61 cas de contournement du DERS et 6 cas de mauvaise sélection du protocole. <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR</p>
<p><i>The impact of traditional and smart pump infusion technology on nurse medication administration performance in a simulated inpatient unit</i> Trbovich P. et al. Canada, 2010 Étude monocentrique prospective (57)</p>	<p>7 tâches à effectuer sur 3 types de pompes 24 IDE soit 504 perfusions (3x168)</p>	NR	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : Gestion de l'erreur "overdose - limite hard" : pas d'analyse de l'alerte et reprogrammation en mode basique pour 25 et 21% des IDE (IVSP et IVSP/BCMA). Gestion de l'erreur "overdose - limite soft" : choix de contourner l'alerte, suggérant que lorsque cela est possible, le contournement est réalisé. <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : Détection de l'erreur "mauvais médicament" : pas de différence significative entre les pompes (résolution de l'erreur : 60% des cas). Détection de l'erreur "mauvais patient" : différence significative en faveur de la IVSP/BCMA (88% de succès des IDE) et les 2 autres types de pompes (IVSP et basique : 58% et 46% de succès des IDE). Programmation d'une perfusion intermittente : nécessite une étape de conversion lors de l'utilisation de la pompe basique uniquement : différence significative en faveur des IVSP contre les pompes basiques (bonne programmation dans 58% des pompes basiques contre 90% et 93% des IVSP avec ou sans BCMA). Avec ces dernières, la programmation peut se faire en dose ou en concentration puis en durée de temps tandis qu'avec la pompe basique, une conversion de la prescription doit être réalisée) <u>Erreur de programmation</u> : Détection de l'erreur "overdose - limite hard" : différence significative en faveur des IVSP avec ou non BCMA (79% et 75% de résolution) contre la pompe basique (38%). Détection de l'erreur "overdose - limite soft" : pas de différence significative (résolution dans 50%, 63% et 75% avec pompe, IVSP, IVSP/BCMA) <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : NR</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<i>Does circle priming improve smart infusion pump and electronic health record interoperability for chemotherapy in a pediatric hematology/oncology setting?</i> Agedal K. et al. Etats-Unis, 2024 Étude monocentrique rétrospective (58)	P1 : 01-03/2021 301 perfusions P1 : 08-10/2021 551 perfusions	Alaris (BD/Carefusion) (pompe connectée)	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : NR <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : l'interopérabilité élimine les erreurs liées à la sélection du médicament ou du protocole <u>Erreur de programmation</u> : l'interopérabilité élimine les erreurs liées à la programmation et au remplissage de champ libre sur la pompe <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : l'interopérabilité permet la documentation automatique du dossier patient sur les administrations réalisées. Les rapports ont montré une non-conformité qui a abouti à la détection d'une pratique non conforme.</p>
<i>Implementation of smart pump technology in a paediatric intensive care unit</i> Manrique-Rodriguez S. et al. Espagne, 2015 Étude monocentrique prospective (59)	01 - 06/2010 01-04/2010 : Alaris 04-07/2010 : Plum A+ (abandon) 07/2010-06/2011 : poursuite de l'étude avec la pompe sélectionnée (Alaris) Total de 624 252 perfusions (574 313 avec DERS)	Alaris (Carefusion) (Pompe et Seringue) Déjà implantée Plum a+ (Hospira) (Pompe) : testée	<p><u>Compliance</u> : élevée (92%) <u>Alerte</u> : 92 erreurs interceptées dont 44 concernant des médicaments à haut risque (aucune n'a atteint le patient). 1543 (71,5%) alertes soft ont été contournées et donc 28,5% des alertes soft ont entraîné une reprogrammation. Limite de la possibilité de contourner une alerte de limite soft. <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : Exemple d'erreurs de programmation : dopamine programmée à 59µg/kg/min, limite à 50, reprogrammation à 39µg/kg/min. Certaines erreurs de programmation peuvent être évitées en mettant en place une communication bidirectionnelle pompe/EHR. <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : Exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur) Abandon des Plum A+ en raison d'un défaut technique.</p>
<i>Implementing smart pump technology in a pediatric intensive care unit: a cost-effective approach</i> Manrique-Rodriguez S. et al. Espagne, 2014 Étude monocentrique prospective (60)	18/01/2010 - 20/06/2011 Total de 624 252 perfusions dont 574 312 avec DERS	Alaris (Carefusion) (Pompe et seringue)	<p><u>Compliance</u> : élevée (92%) <u>Alerte</u> : 92 erreurs interceptées dont 44 concernant des médicaments à haut risque (aucune n'a atteint le patient). <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : NR <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur)</p>
<i>Difficulty Using Smart Pump Logs to Recreate a Patient Safety Event: Case Study and Considerations for Pump Enhancements</i> Ibey A. et al. Canada, 2016 Étude de cas (61)	1	Alaris System (Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : l'alerte 'COMMUNICATION ERROR' n'a pas été compris de l'IDE. L'opérateur a débranché et rebranché la pompe à 2 reprises, ce qui a arrêté la perfusion de l'agent inotrope (dopamine) ayant un impact clinique (hypotension, tachycardie réactionnelle, réanimation cardiorespiratoire). Mauvaise gestion d'une alerte qui ne perturbe pas la perfusion programmée quand elle survient car il s'agit d'une alerte technique. <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : mauvaise gestion d'une alerte ayant eu un impact clinique sur le patient (réanimation cardiorespiratoire avec succès). <u>Erreur de programmation</u> : NR <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur)</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<i>Data-based program management of system-wide IV smart pump integration</i> Giuliano K. et al., Etats-Unis, 2024 Étude multicentrique descriptive (62)		Plum 360 (ICU Medical) LifeCare PCA (ICU Medical) MedFusion 4000 Syringe Pump (Smith Medical) (pompe connectée)	<p><u>Compliance</u> : possibilité de montrer la compliance (en continu), résolution rapide des divergences en cas de non-compliance détectée ou reliée à un contexte (ex : diminution de la compliance pendant la COVID-19 : formation)</p> <p><u>Alerte</u> : harmonisation des protocoles dans tout l'établissement et des alertes associées nécessaires et passe par une mise à jour régulière et uniforme</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : mise en place de l'interopérabilité non effectuée dans certains contextes (urgence, code bleu où des débits > 999 mL/h peuvent être observés ainsi que des prescriptions orales) ; affranchissement de la programmation manuelle qui permet une réduction importante des « frappes » au clavier (- 86%)</p> <p><u>Organisationnel</u> : mise à jour régulière de la pompe intelligente, tous les 4 mois ; puis tous les mois pour une pompe connectée, formation du personnel</p> <p><u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité, des rapports d'erreurs, la Plum 360 permet d'obtenir des rapports très détaillés et clairs pour une analyse aisée</p>
<i>Reducing intravenous infusion errors: an observational study of 16 866 patients over five years</i> Wiseman M. et al. Australie, 2018 Étude monocentrique prospective (63)	4 périodes sur 5 ans (07/2009, 07/2011, 04/2012, 06/2014) 2599 perfusions	Alaris System (Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : élevée : 90,4% en 2012 et 91,4% en 2014 ; risque de diminuer si le logiciel utilisé est difficile à comprendre</p> <p><u>Alerte</u> : 14 (58,3%) et 9 (31%) erreurs en 2012 et 2014 dans un contexte de non utilisation de la bibliothèque. Parmi ces erreurs, 10/14 (71%) et 6,9 (66%) auraient pu être évitées en ayant recours à la bibliothèque. 35,9% des erreurs survenues dans l'étude auraient pu être évitées si la bibliothèque avait été utilisée ou si elle existait.</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : 2 cas d'erreurs qui auraient pu être prévenues (survenues avant la mise en place de pompe) : propofol programmé à 500mg/h et prescrit à 20mg/h, IDE a programmé en mL/h ; cotrimoxazole programmé à 1,67mL/h au lieu de 167mL/h (erreur de frappe). Ces erreurs auraient été détectées par le contenu du DERS dont les <i>hard limits</i> auraient été atteintes.</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : diminution du taux d'erreurs après mise en place d'un pharmacien clinicien (2009): 16,6% à 8,1%. Puis diminution du taux d'erreurs après ajout de pompes intelligentes (2011): 8,1% à 3,9%. Pas de différence significative dans le taux d'erreurs entre 2012 et 2014. Survenue d'erreurs liés au débit : 61 en 2009, 28 en 2011, 10 en 2012, 25 en 2014</p> <p><u>Organisationnel</u> : mise à jour régulière de la bibliothèque : tous les mois.</p> <p><u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur)</p>
<i>Using dose error reduction software in paediatrics to prevent medication error</i> Munro C. Australie, 2017 Étude monocentrique rétrospective (64)	7 mois (SAP) 278 230 perfusions 5 mois (pompes) 376 534 perfusions	Alaris GH+ Syringe Alaris Signature (BD/Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : élevée : 71% (SAP), basse : 43% (poché)</p> <p><u>Alerte</u> : SAP : 237 tentatives de dépassement de la limite hard supérieure dont 64 avec des médicaments à haut risque. Poche : 786 tentatives de dépassement de la limite hard supérieure dont 29 avec des médicaments à haut risque. Gestion : possibilité de contourner les alertes de limite soft, ce qui arrive fréquemment. Reste la possibilité de reprogrammer en mode basique lorsqu'une alerte de dépassement de limite hard est signalée.</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : Exemple : programmation de fentanyl à 93,6µg/kg/h en unités d'oncologie pédiatrique, reprogrammée (risque associé : overdose et arrêt respiratoire). Gentamicine à 423 529mg/kg/h reprogrammée à 25mg/kg/h (risque associé : néphrotoxicité et ototoxicité).</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : Le DERS ne permet pas d'entrer le poids du patient donc élaboration de protocole médicament édité avec une catégorie de poids (médicament 1 pour < 1kg, médicament 1 entre 1 et 2,99kg).</p> <p><u>Organisationnel</u> : difficulté de programmer la bibliothèque sachant que sur les seringues on ne peut pas doser en fonction de la surface corporelle et sur les pompes en mL/kg/temps.</p> <p>Élaboration et mise à jour de la bibliothèque prend du temps.</p> <p><u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur) mais pas de données sur le patient ou l'opérateur (manque le code-barre).</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<i>Errors in prescribing and administration of intravenous anti-infective therapy and preventability by smart pump technology</i> Seeber K. et al. Australie 2015 Étude monocentrique rétrospective (65)	2 mois (10-12/2007)	Alaris GP Volumetric Pump (BD/Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : NA <u>Alerte</u> : 50 (42%) administrations étaient erronées avec majoritairement une erreur de débit comme cause. Estimation à 32/50 (64%) erreurs qui peuvent être évitées en ayant recours à la bibliothèque.</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : envisage d'utiliser des pompes intelligentes pour sécuriser les débits d'administration dans un contexte d'administration d'anticancéreux. Ces pompes peuvent en outre détecter des erreurs de programmation (virgule mal placée, erreur de multiple de 10).</p> <p><u>Organisationnel</u> : NR</p> <p><u>Tracabilité</u> : NR</p>
<i>Audit of the use of a smart infusion pump's drug libraries</i> Tan I. et al. Australie, 2013 Étude monocentrique prospective (66)	7 jours (05/2012) 559 perfusions 482 perfusions par DERS	Alaris PC infusion system (Carefusion)	<p><u>Compliance</u> : élevée (86%), absence de 2 médicaments dans la bibliothèque. Interview : 17% des IDE rapportent des difficultés à utiliser le dispositif, 15% choisissent de contourner car la bibliothèque est incomplète</p> <p><u>Alerte</u> : 9 cas de contournement de l'alerte toujours justifiés et en cohérence avec une prescription.</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : 32/482 perfusions ont été initiées avec la mauvaise thérapeutique. Exemples : 1 cas d'administration d'eau PPI en utilisant un autre protocole : contournement ; administration de G10% avec potassium et sodium mais sélection du protocole G10% seul. Éviter les erreurs de sélection de médicament en utilisant une méthode pour une dénomination non vectrice de confusion. Possibilité de sélectionner la mauvaise ligne = limite de l'usage des pompes intelligentes</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : 31/482 perfusions ont été initiées en sélectionnant la mauvaise bibliothèque (divergence de CCA), 25% des cas car transfert du patient. Majoritairement cette erreur est accidentelle. 418 (78%) d'administrations correctes en utilisant le DERS. Interview des IDE en charge d'une administration mal programmée : presque la moitié accusent une programmation réalisée par quelqu'un d'autre (déjà programmée). Possibilité de sélectionner la mauvaise ligne = limite de l'usage des pompes intelligentes</p> <p><u>Organisationnel</u> : NR</p> <p><u>Tracabilité</u> : Possibilité d'avoir plusieurs bibliothèques, chacune correspondant à une unité fonctionnelle, rapport par UF.</p>
<i>An intervention to increase safety feature use on smart pumps: A quality improvement initiative</i> Herring H. et al. Etats-Unis, 2012 Étude monocentrique prospective (67)	P1 : 07/2010 1699 perfusions interview (35 réponses) P2 : 04/2011 1835 perfusions	Plum A+ (Hospira)	<p><u>Compliance</u> : faible, période 1 : 5,5%, période 2 : 30,5%. Audit avant mise en place d'action : manque d'éducation, d'entraînement sur l'utilisation des pompes, la programmation demande trop de temps (25,8%), la bibliothèque est incomplète (51,5%). Augmentation de la compliance (multipliée par 5) après la mise en place d'une formation théorique et pratique.</p> <p><u>Alerte</u> : NR</p> <p><u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR</p> <p><u>Erreur de programmation</u> : possibilité d'avoir une bibliothèque par unité fonctionnelle et paramétrage des protocoles en fonction de la localisation. Le mode basique est celui par défaut au démarrage de la pompe.</p> <p><u>Organisationnel</u> : NR</p> <p><u>Tracabilité</u> : NR</p>

Titre	Durée de l'étude nombre de perfusions	Pompe intelligente ou connectée	Impact
<p><i>Smart infusion pumps reduce intravenous medication administration errors at an Australian teaching hospital</i> Pang R. et al. Etats-Unis, 2011 Étude monocentrique prospective (68)</p>	<p>P1 = 41 jours (11-12/2007) 432 perfusions P2 = 27 jours (01-02/2010) 266 perfusions</p>	<p>Alaris GP Volumetric Pump (BD/Carefusion)</p>	<p><u>Compliance</u> : période 1 : NR, période 2 : 62% <u>Alerte</u> : NR <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : réduction significative des erreurs ayant un impact clinique élevé ou extrême entre les 2 périodes (occurrence nulle quand pompe intelligente) <u>Erreur de programmation</u> : P1 : 76/432 (18%) perfusions avec au moins une erreur. P2 : 25/266 (9,4%) perfusions avec au moins une erreur = 47% de réduction d'erreur 165/266 (62%) perfusions avec DERS dont 6 (3,6%) d'erreurs = 79% de réduction d'erreur 101/266 (38%) perfusions sans DERS dont 19 (19%) d'erreurs = pas de différence significative sur la survenue d'erreur par rapport aux pompes basiques et pompes sans DERS et = 81% de réduction sur Alaris (DERS et non DERS). Vigilance à sélectionner le bon protocole (cas de furosemide sélectionné au lieu de flucloxacilline) <u>Organisationnel</u> : mise à jour régulière de la bibliothèque. <u>Tracabilité</u> : NR</p>
<p><i>Effect of Smart Infusion Pumps on Medication Errors Related to Infusion Device Programming</i> Malashock C. et al. Etats-Unis, 2004 Étude monocentrique rétrospective (69)</p>	<p>8 mois (20/05/2002-13/01/2003)</p>	<p>Alaris Medley pump (Carefusion)</p>	<p><u>Compliance</u> : NR <u>Alerte</u> : ICU : 3633 alertes reprogrammées, PICU : 112 alertes reprogrammées, OHCU : 157 alertes reprogrammées. Une alerte reprogrammée est considérée comme la prévention directe d'une erreur de programmation. <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : NR <u>Erreur de programmation</u> : Une alerte conduisant à une reprogrammation est considérée comme la prévention directe d'une erreur (3633 en ICU, 112 en PICU et 157 en OHCU). Dose au-dessus de la limite : 66,2%, 1,9% et 5,7%. Dose en dessous de la limite : 24,8%, 0,6% et 0,6%. Exemple : programmation de dopamine à 510µg/kg/min puis reprogrammée à 10µg/kg/min après l'alerte, une erreur de frappe a été mise en cause <u>Organisationnel</u> : NR <u>Tracabilité</u> : exhaustivité de la traçabilité (rapport d'erreur)</p>
<p><i>Clinical and financial effects of smart pump-electronic medical record interoperability at a hospital in a regional health system</i> Biltoft J. et al. Etats-Unis, 2018 Étude multicentrique, Étude de cas (70)</p>	<p>7 mois</p>	<p>NR (pompe connectée)</p>	<p><u>Compliance</u> : élevée (70-80%) 7 mois après la mise en place de l'interopérabilité. Possibilité d'utiliser la pompe en mode basique ce qui explique pourquoi la compliance n'est pas de 100%. <u>Alerte</u> : diminution du nombre moyen mensuel d'alertes : 1845 à 1447 (-22%). L'auto-programmation permet une nouvelle barrière de sécurité dans les erreurs de programmation. Diminution du nombre moyen mensuel de contournement d'une alerte : 1560 à 1420 (-20,5%). Diminution du nombre moyen mensuel de reprogrammations suite à une alerte : 119 à 96 (-19%). Diminution du nombre moyen mensuel d'annulation : 166 à 111 (-33%). <u>Erreur de patient ou de médicament</u> : exactitude des informations patient entrées dans la pompe a augmenté de 35,5% à 81% (avant, l'opérateur devait entrer manuellement le numéro du patient manuellement, faible compliance). <u>Erreur de programmation</u> : une virgule mal placée ou une faute de frappe peut être à l'origine d'une programmation de 10x ou 11x le débit, dose résultant en erreur d'administration. Chaque frappe de programmation est une source potentielle d'erreur. Une interopérabilité permet l'auto-programmation des pompes : 100% des doses préprogrammées sont donc protégées par le DERS. Réduction des frappes de 86% sur les pompes soit 3,5 millions de frappes de clavier. <u>Organisationnel</u> : gain de temps (programmation et documentation) pour le destiner à d'autres activités ou augmenter la qualité des soins directs prodigués au patient. Pour ne pas entacher ce gain de temps : une installation ergonomique de la pompe et du poste de travail doit suivre. L'interopérabilité nécessite un <i>matching</i> entre les données du DPI et les données de la bibliothèque (prescrire informatiquement un médicament ou un protocole reconnu par la pompe). <u>Tracabilité</u> : communication bidirectionnelle pompe et DPI, tout changement dans l'administration est automatiquement notifié dans le dossier. Traçabilité précise de l'administration : heure de début et de fin.</p>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : BABA
Prénom : Erwan

Titre de la thèse : Iatrogénie médicamenteuse liée aux erreurs d'administration des anticancéreux injectables : place des pompes intelligentes et connectées, une revue de la littérature.

Mots-clés : antinéoplasiques ; pompes à perfusion

Résumé :

Les anticancéreux injectables représentent une classe médicamenteuse à risque iatrogène par leur marge thérapeutique étroite, la toxicité inhérente à leur mécanisme d'action et l'état de santé parfois fortement dégradé du patient. Plusieurs moyens de prévention des multiples risques existent tout au long du circuit du médicament ; l'administration se positionne comme la dernière étape à risque d'erreur et les moyens de sécurisation ne sont pas toujours déployés.

A travers une revue de la littérature, nous souhaitons analyser les risques d'erreurs d'administration des anticancéreux injectables et d'identifier les éléments de sécurisation pouvant être apportés par les pompes connectées ainsi que les potentiels nouveaux risques engendrés. Deux axes de recherche ont été étudiés à partir de deux équations de recherche distinctes. Les bases de données PubMed, Embase et Google Scholar ont été consultées. Après l'application de la méthode PRISMA pour sélectionner les articles pertinents, 31 articles ont été retenus pour l'analyse des erreurs d'administration des anticancéreux injectables et 29 articles ont été sélectionnés concernant les pompes intelligentes et connectées.

La revue a permis de répertorier les erreurs médicamenteuses liées aux anticancéreux de la manière suivante : erreur de dose (13 articles), erreur de débit (12), erreur de voie d'administration (5), erreur de moment d'administration (4), erreur de médicament (3), erreur de patient (3), erreur d'omission (1) et erreur de médicament périmé ou détérioré (1). Concernant les pompes intelligentes, 24 articles se sont concentrés sur ces dispositifs, tandis que 5 articles abordaient spécifiquement les pompes intelligentes et connectées. L'analyse a mis en lumière plusieurs facteurs clés : la compliance, l'impact sur la fréquence et la qualité des alertes, la gestion des alertes, la réduction des erreurs de patient et de médicament, la diminution des erreurs de programmation, ainsi que les effets organisationnels et sur la traçabilité.

L'utilisation de pompes intelligentes et connectées apparaît comme un moyen de sécurisation applicable pour limiter les erreurs d'administration des anticancéreux injectables, notamment les erreurs de dose et de débit. De plus, la technologie connectée des pompes contribue à réduire les risques d'erreurs liés au patient et au médicament. Toutefois, certaines erreurs ne semblent toujours non-maitrisées. L'introduction de ces nouvelles technologies nécessite un paramétrage détaillé et évolutif, mais aussi une formation et un accompagnement des équipes.

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas SIMON

*Professeur des Universités – Faculté de Pharmacie – Université de Lille
Pharmacien Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Michèle VASSEUR, directrice de thèse

Pharmacien Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Marion DESPLANQUES

Pharmacie Assistant Spécialiste – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Madame le Docteur Morgane MASSE

*Maitre de Conférence – Faculté de Pharmacie – Université de Lille
Pharmacie Praticien Hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Lille*