

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 7, Numéro 4

20 août 2007

Analyse des causes souches d'un accident lié au fluorouracile: un suivi

En 2006, l'ISMP Canada a été invité en tant qu'expert externe pour effectuer une analyse des causes souches (ACS) d'un accident lié à l'administration d'une dose élevée de fluorouracile (4000 mg/m²; pour une dose totale de 5250 mg) en quatre heures au lieu de quatre jours, telle que prévu. (Le protocole comprenait aussi l'administration d'une seule dose de 100 mg de cisplatine). La patiente est une femme de 43 ans atteinte d'un carcinome du rhinopharynx avancé. Elle est décédée 22 jours plus tard résultant des effets toxiques du fluorouracile cumulés à ceux du cisplatine. Le *Rapport de l'analyse des causes souches de l'accident lié au fluorouracile*¹ a été rendu publique pour des fins de partage des apprentissages en mai 2007. Les recommandations de ce rapport, même si elles sont dirigées vers la gestion plus sécuritaire de doses élevées de fluorouracile, peuvent être pertinentes au niveau de la gestion de d'autres agents de chimiothérapie de même que les médicaments de niveau d'alerte élevé. Ce bulletin permet de faire un bref survol des trouvailles et des recommandations de cette analyse des causes souches tout en décrivant quelques initiatives locale et nationale qui sont en marche pour mettre en œuvre les recommandations visant à améliorer la sécurité des patients.

Analyse des causes souches

L'analyse des causes souches est un processus structuré, mené afin de compléter une revue systémique exhaustive d'accidents critiques visant à déterminer : qu'est-ce qui s'est produit, pourquoi est-ce survenu et qu'est-ce qui peut être fait pour en éviter la récurrence.² L'analyse des causes souches des accidents liés à la médication permet d'identifier les risques, les problématiques, les facteurs contributifs et les causes sous-jacentes. L'information qui en résulte est employée pour développer des mesures de sécurité visant à prévenir la récurrence d'événements indésirables similaires ou de limiter les préjudices aux patients si de tels accidents surviennent de nouveau. Le soutien apporté à de telles analyses représente un des rôles définis par l'ISMP Canada au niveau du Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM).

Brève description des causes identifiées

L'événement défini dans cette analyse correspond au décès de la patiente résultant des effets toxiques du fluorouracile cumulés à ceux du cisplatine. Cet événement n'est pas le résultat d'une seule cause souche. C'est plutôt la combinaison d'actions et de

conditions, qui, individuellement, n'auraient pas causé l'accident, mais ensemble, elles deviennent causales. Trois chaînes de causalité primaires ont été identifiées :

1. Surdose de fluorouracile

La patiente a reçu une dose de 5250 mg de fluorouracile en quatre heures au lieu de quatre jours. Sept chaînes de causalité ont conduit à l'entrée de la vitesse de perfusion de 28,8 mL/h à la place de 1,2 mL/h : erreur de calcul, fausse confirmation possible à l'aide de l'étiquette de la pharmacie, l'information nécessaire à la programmation de la pompe est absente du registre d'administration des médicaments (RAM), défaillance au niveau du processus de double vérification, charge de travail et multiplicité des tâches complexes, absence de rétroaction de la part de la pompe et connaissance limitée des risques.

2. Conception du protocole de chimiothérapie

La quantité de fluorouracile contenue dans le sac de perfusion (réserve de quatre jours), telle que mentionnée dans le protocole de traitement pour le carcinome du rhinopharynx, était suffisante pour causer une surdose. Le cisplatine était administré en une seule dose de 100 mg, aussi selon le protocole. (Certains protocoles utilisent le cisplatine 20mg/m² quotidiennement pour cinq jours au lieu d'une dose unique.³)

3. L'incapacité de limiter les préjudices causés par le fluorouracile et le cisplatine

L'absence d'un antidote ou d'un plan de traitement défini pour le traitement d'une surdose de fluorouracile a augmenté la probabilité qu'une surdose significative puisse causer un préjudice. De plus, l'absence d'un protocole de traitement défini pour renverser l'intoxication au cisplatine a pu augmenté la toxicité cumulative avec le fluorouracile.

En effectuant une analyse et un diagramme de cause à effet, chacune de ces chaînes de causalité ont été élargies pour permettre une compréhension détaillée des causes sous-jacentes au décès de la patiente. Elles sont résumées ci-dessous par ordre de priorité :

1. Dans la prescription, il n'y avait pas d'information relative à l'administration.
2. La programmation de la pompe à perfusion s'appuyait sur des calculs complexes au chevet du patient (spécifiquement dose [en mg] divisé par

- jours, divisé par heures, divisé par la concentration [en mg/mL] pour déterminer la vitesse de perfusion [en mL/h]).
3. L'étiquette de la pharmacie pouvait possiblement mener à une fausse confirmation:
 - a) De l'information inutile était présente sur l'étiquette (par exemple, mL/24h).
 - b) La conception de l'étiquette n'incorporait pas les principes de l'ingénierie des facteurs humains (par exemple, prééminence de l'information clé).
 4. L'information clé qu'ont besoin les infirmières pour bien administrer les médicaments n'était pas coordonnée entre la prescription, le registre d'administration des médicaments, l'étiquette de la pharmacie et la pompe.
 5. La pompe à perfusion ne disposait pas de mesures de protection en matière de programmation.
 6. Il n'y avait pas de processus pour assurer une véritable double vérification indépendante.
 7. Due à l'absence d'une structure uniforme, les fonctions de vérification ne sont pas intégrées dans la pratique infirmière.
 8. Une approximation mentale n'était pas employée pour valider les calculs.
 9. Le processus d'enseignement au patient ne comprenait pas une révision des données qui ont été entrées dans la pompe, ce qui a résulté en une occasion manquée pour le praticien de détecter des données incorrectes qui ont été entrées dans la pompe.
 10. Les imperfections liées à la conception ergonomique de la pompe à perfusion a augmenté la complexité de la programmation et de la masse d'information associée.
 11. Il existe une variation de pratique clinique entre les deux centres tertiaires de lutte contre le cancer qui se trouvent à l'intérieur d'un même conseil provincial de lutte contre le cancer. Ces variations compliquent la construction de prescriptions pré-définies communes pour les systèmes de prescription électronique et de traitement de l'information en pharmacie partagés.
 12. Les deux centres de lutte contre le cancer tertiaires, qui font partie du même conseil provincial de lutte contre le cancer, ont eu une intégration et une uniformisation limitées. Ceci a empêché l'optimisation des systèmes partagés de prescription électronique et de traitement de l'information en pharmacie.
 13. L'information sur les accidents antérieurs liés à une surdose de fluorouracile étaient difficiles à trouver ou non disponibles.
 14. Il existe une connaissance limitée de la culture des organisations très sécuritaires et de l'application des principes d'ingénierie des facteurs humains pour améliorer la sécurité dans le secteur de la santé.

15. La conception du protocole de traitement (c-à-d, une dose élevée de fluorouracile préparée et administrée dans un sac de perfusion pendant quatre jours), combinée à une seule dose élevée de cisplatine, a augmenté la probabilité que la pompe, programmée avec les données incorrectes, entraîne le décès de la patiente.
16. L'absence d'un protocole de traitement défini lors d'une surdose de fluorouracile.

En plus de ces 16 causes souches, l'analyse a permis d'identifier cinq trouvailles inattendues :

1. L'absence d'un système pour trier les accidents liés à la médication et pour évaluer le besoin d'une intervention.
2. Il y avait peu de soupçons car les apprentissages issus d'accidents antérieurs liés au fluorouracile étant difficiles à trouver ou non disponibles.
3. Le centre anti-poison n'était pas considéré comme une source d'information additionnelle lors du traitement initial de la surdose.
4. L'évolution de la maladie et le plan de soin prévu n'étaient pas documentés dans le dossier patient, ce qui a mené à des perceptions variables quant au niveau de surveillance clinique et du degré d'intervention.
5. Les systèmes de communication et d'information ne fournissaient pas un soutien optimal quant à la continuité des soins entre le centre tertiaire de lutte contre le cancer et le centre de soins aigus tertiaire.

Les recommandations suivantes, dirigées envers les différents aspects du système d'utilisation des médicaments, sont suggérées pour réduire la récurrence d'un événement identique ou semblable.

Centres de lutte contre le cancer et les hôpitaux **Prescriptions et protocoles d'administration**

1. Inclure l'information clé requise pour l'administration du médicament aux prescriptions pré-définies uniformisées manuelles et électroniques. Par exemple, si la programmation optimale pour une pompe à perfusion nécessite une entrée de données «volume total» et «vitesse de perfusion», ces données devraient être disponibles sur la prescription.
2. Uniformiser les procédures d'administration des protocoles impliquant des doses élevées de fluorouracile; inclure cette information et les calculs clés requis aux prescriptions pré-définies électroniques et/ou aux prescriptions manuelles pré-imprimées.
3. Uniformiser l'expression de la vitesse de perfusion de médicaments sur les ordonnances à des «millilitres par heure» (mL/h) au lieu de «millilitres par 24 heures» (mL/24 h).
4. Développer un mécanisme de consultation adéquate à propos de l'utilisation des médicaments

avec les différents membres du personnel de première ligne.

Étiquettes de médicaments, registre d'administration des médicaments, et autres communications.

5. Enlever l'information «mL/24 h» (vitesse de perfusion) des étiquettes de médicaments, des registres d'administration des médicaments, et autres communications impliquant une vitesse de perfusion d'un médicament à administrer.
6. Faire réviser les étiquettes de la pharmacie par une équipe multidisciplinaire dans le contexte des exigences liées à l'administration des médicaments. Tenir compte des principes de conception en ergonomie (facteurs humains) pour améliorer la lisibilité.^{4,5}
7. Concevoir les prescriptions, le registre d'administration des médicaments et les étiquettes de médicaments afin que l'information clé requise pour programmer les pompes à perfusion pour l'administration des médicaments soit disponible dans une séquence logique et une terminologie constante.

Pompes à perfusion ambulatoire

8. Utiliser des pompes avec des mesures de sécurité telles qu'un débit à vitesse contrôlée (par exemple, des pompes élastomères ou des pompes à vitesse maximale pré-réglée pour les mL/h) jusqu'à ce qu'une technologie de type «pompe intelligente» soit disponible pour les pompes à perfusion ambulatoires.
9. Réviser les aspects confondants de la séquence de programmation de la pompe à perfusion avec tout le personnel de l'hôpital qui utilise la pompe et lors de la formation du nouveau personnel.
10. Effectuer un essai de convivialité avec une équipe multidisciplinaire de quatre à six utilisateurs pour évaluer les pompes qui sont employées actuellement et celles qui sont sous considération d'achat.

Processus de double-vérification

11. Inclure des listes de vérification et des calculs dans les formulaires de prescription et les registres d'administration des médicaments afin de bien incorporer les procédures de vérification, là où elles sont requises.
12. Développer un processus structuré pour effectuer et documenter les doubles vérifications indépendantes et inclure une formation reliée à ce processus au niveau de la période d'orientation du personnel et des programmes de recertification.
13. Inclure de l'information sur l'estimation mentale lors de la formation et de l'orientation sur les processus de vérification.
14. Inclure une révision des écrans d'entrée de données de la pompe lors de l'enseignement du

patient sur la pompe à perfusion afin de donner une occasion aux praticiens de réviser les entrées de données et de détecter des erreurs de programmation.

Systèmes d'information informatisés

15. Uniformiser les processus de préparation et d'administration pour la chimiothérapie afin de s'assurer d'une constance au niveau de l'élaboration des prescriptions pré-définies pour la prescription électronique et les systèmes informatisés de traitement de l'information de la pharmacie.
16. Créer des prescriptions pré-définies pour la prescription électronique et les systèmes informatisés de traitement de l'information de la pharmacie qui reflètent l'information dont les infirmières ont besoin pour l'administration des médicaments.
17. Améliorer le système d'information institutionnel afin de fournir une interface directe entre la prescription électronique et les systèmes informatisés de traitement de l'information de la pharmacie.

Gestion des incidents/accidents liés à la médication

18. Élaborer un processus de triage d'incidents/accidents liés à la médication pour s'assurer d'une révision en temps opportun des incidents/accidents qui ont un potentiel élevé de causer un préjudice au patient, peu importe la cote de gravité de la déclaration.
19. Créer une équipe d'intervention rapide multidisciplinaire qui peut être convoquée rapidement pour apporter de l'assistance au niveau de la gestion des incidents/accidents liés à la médication avec potentiel élevé de préjudice.
20. Élaborer un protocole pour gérer des accidents graves liés à la médication qui nécessitent de contacter un centre anti-poison.
21. En absence d'un protocole de traitement défini pour une surdose de fluorouracile, inclure dans les plans de traitement immédiat une disposition précisant les soins de soutien agressifs pour de telles surdoses (par exemple, hydratation IV et diurèse forcée, administration en temps opportun de facteurs de croissance hématopoïétiques et des antibiotiques en prophylaxie).
22. Dans le contexte d'une surdose d'un médicament à risque élevé, s'assurer qu'une note de consultation d'un oncologue (ou du médecin traitant, dans le cas d'un médicament non-chimio thérapeutique) soit ajoutée au dossier patient et que celle-ci soit communiquée directement au personnel médical et infirmier de première ligne impliqués au niveau des soins du patient.

Culture organisationnelle et communication

23. Améliorer la sensibilisation aux caractéristiques d'une organisation très sécuritaire par des efforts de formation continuels et la mise en œuvre d'activités promotionnelles de grande visibilité traitant de la sécurité.
24. Améliorer les systèmes de communication et d'information pour la transition des soins entre les centres de transfert et de réception.

En plus des recommandations pour les centres de traitement contre le cancer et les hôpitaux, les recommandations suivantes auront besoin du soutien des organismes de réglementation, des organisations nationales et internationales œuvrant dans le secteur de la sécurité des patients, des fabricants de pompes de perfusion ambulatoires, des chercheurs et des rédacteurs de publications en oncologie.

Organismes ou agences oeuvrant dans le secteur de la sécurité des patients

1. Diffuser un avertissement international portant sur l'utilisation des unités «millilitres par 24 heures» (mL/24 h) et l'utilisation et/ou la fabrication des pompes à perfusion qui nécessitent que la vitesse soit exprimée en «millilitres par 24 heures» (mL/24 h).
2. Développer une taxonomie mondiale, un ensemble de données minimales et une base de données transparente pour permettre aux différentes bases de données portant sur les accidents liés à la médication de soumettre leurs données, collectées localement, pour des fins d'apprentissage partagée au niveau international.
3. Développer un programme d'auto-évaluation de l'utilisation sécuritaire des médicaments™ qui soit spécifique à la thérapie antinéoplasique systémique afin d'aider les praticiens en oncologie à identifier les risques qui sont particuliers à ce secteur spécialisé.

Organismes de régulation

4. Élaborer des normes internationales au niveau de la terminologie et de la fonctionnalité des pompes à perfusion.

Fabricants de pompes de perfusion

5. Concevoir et fabriquer des pompes de perfusion ambulatoires avec des mesures de sécurité additionnelles (par exemple, un logithèque intégré) pour les médicaments de chimiothérapie.
6. Améliorer la fonctionnalité des pompes de perfusion ambulatoire en incluant des calculs et un affichage de la durée de la perfusion sur la base des valeurs programmées.
7. Améliorer les fonctions de la pompe de perfusion ambulatoire en incluant un écran d'affichage

d'information qui résume toute l'information critique.

Chercheurs

8. Élaborer des protocoles de traitement pour des cas de surdose par inadvertance de médicaments antinéoplasiques en tant que priorité de recherche au niveau de la sécurité des patients.
9. Chercher de nouvelles options pour l'administration du cisplatine et du fluorouracile à l'intérieur des protocoles de chimiothérapie pour les cancers de la tête et du cou, en tenant compte du potentiel de préjudice dans les cas d'accidents liés à la médication avec les pompes à perfusion.
10. Créer un consensus ou des lignes directrices définissant une «surdose» ou une «variance de la perfusion». Par exemple, une surdose peut être définie comme une dose qui est 10% supérieure à la dose calculée correctement et une variance de la perfusion peut être définie comme une perfusion qui est administrée sur un intervalle qui diffère de 25% du temps prévu.
11. Effectuer et publier des études sur l'inclusion d'un processus de double-vérification indépendante au niveau des habitudes de pratique infirmière.

Rédacteurs de publications en oncologie

12. Encourager la soumission de cas d'accidents liés à la médication avec du fluorouracile pour créer une documentation importante liée à la surdose de fluorouracile.

Mise à jour sur les suivis

Niveau local : Un pharmacien a été choisi pour piloter la mise en œuvre des recommandations dans les différents centres de lutte contre le cancer de la province où cet accident a eu lieu. La prise de décision organisationnelle liée à l'utilisation de pompes à perfusion continue dans un contexte ambulatoire a été priorisée. Le Conseil du médicament provincial a révisé les pompes à perfusion ambulatoires qui sont actuellement disponibles et ont pris en considération la hiérarchie d'efficacité de plusieurs fonctions de sécurité. Il a été décidé d'utiliser les pompes élastomères pour tous les protocoles au fluorouracile jusqu'à ce qu'une technologie de «pompe intelligente» pour les pompes à perfusion ambulatoires électroniques soit disponible. D'autres médicaments administrés en perfusion ambulatoire continue sont en cours d'évaluation afin de déterminer leur compatibilité pour l'administration avec la pompe élastomère. Si l'utilisation continue de pompes électroniques est nécessaire, d'autres mesures de sécurité devront être mises en œuvre. L'agence provinciale de lutte contre le cancer éliminera l'utilisation de toute pompe qui nécessite une programmation en millilitres par 24 heures. De plus, toute participation future à des essais

cliniques est limitée à l'utilisation des pompes qui sont actuellement employées dans ces centres. L'information «mL/24 h» qui apparaissait sur l'étiquette de la pharmacie a été immédiatement enlevée après l'accident. D'autres recommandations quant à l'incorporation des principes d'ingénierie des facteurs humains au niveau de la conception des étiquettes de pharmacie devraient être révisés dans les mois qui suivent.

Niveau national : Suite à l'analyse, il est clair qu'un accident semblable puisse survenir dans d'autres établissements de santé et que des défaillances au niveau du système identifiées dans ce cas, puissent

exister dans d'autres centres de lutte contre le cancer à travers le Canada et dans d'autres pays. Un groupe de travail sur les occurrences critiques en thérapie systémique (Systemic therapy working group on critical occurrences) a été formé via l'Association canadienne des agences provinciales du cancer avec la représentation de d'autres partenaires clé. L'objectif de ce groupe de travail est de réviser les recommandations de cette analyse des causes souches afin de les mettre en application sur une échelle nationale et de créer un consensus ainsi qu'une approche commune quant à la mise en œuvre des améliorations à la sécurité.

Pour plus de détails, les lecteurs sont encouragés à consulter le rapport complet qui est disponible sur le site suivant : <http://www.cancerboard.ab.ca/NR/rdonlyres/2FB61BC4-70CA-4E58-BDE1-1E54797BA47D/0/FluorouracilIncidentMay2007.pdf>.

Références :

1. Fluorouracil incident root cause analysis [Internet]. Toronto (ON): Institute for Safe Medication Practices Canada; 22 mai 2007 [cité le 17 juillet 2007]. Disponible sur le site: <http://www.cancerboard.ab.ca/NR/rdonlyres/2FB61BC4-70CA-4E58-BDE1-1E54797BA47D/0/FluorouracilIncidentMay2007.pdf>.
2. Canadian patient safety institute; ISMP Canada; Saskatchewan Health. Canadian root cause analysis framework [Internet]. Edmonton (AB): Canadian Patient Safety Institute; 2006 [cité le 31 juillet 2007]. Disponible sur le site: http://www.patientsafetyinstitute.ca/uploadedFiles/Resources/RCA_March06.pdf.
3. Cisplatine monograph [Internet]. Dans: Cancer Care Ontario formulary. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; révisé 2006/2007 [cité le 31 juillet 2007]. Disponible sur le site: <http://www.cancercare.on.ca/pdfdrugs/cisplati.pdf>.
4. Designing labels with the end-user in mind. ISMP Can Saf Bull. 2002 [cité le 7 août 2007];2(9):1-2. Disponible sur le site: <http://www.ismp-canada.org/download/ISMPCSB2002-09Labels.pdf>.
5. Principles of designing a medication label for injectable syringes for patient specific, inpatient use [Internet]. Huntingdon Valley (PA): Institute for Safe Medication Practices; 2007 [cité le 23 juillet 2007]. Disponible sur le site: <http://www.ismp.org/Tools/guidelines/labelFormats/injectionSyringe.asp>.

© 2007 Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada. La reproduction d'extraits est autorisée à l'interne seulement avec mention de la reproduction partielle. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Toute autre demande de reproduction doit être adressée à l'ISMP Canada par écrit.

L'ISMP Canada gère un programme national et volontaire de déclaration d'incidents et d'accidents liés à la médication. L'ISMP Canada a comme objectif d'assurer le partage des expériences afin d'apprendre des incidents et des accidents déclarés. Notre but est de mettre en œuvre des stratégies de prévention et des mesures de sécurité afin de diminuer le risque d'accident préjudiciable et de promouvoir l'utilisation sécuritaire des médicaments dans le milieu de la santé.

Pour déclarer un incident/accident lié à la médication à l'ISMP Canada, vous pouvez : 1) Visiter notre site Web à l'adresse suivante : <http://www.ismp-canada.org>, ou 2) envoyer un courriel à : cmirps@ismp-canada.org, ou 3) nous téléphoner au : 416-480-4099 ou sans frais au 1-866-544-7672. L'ISMP Canada garantit la sécurité et la confidentialité des informations reçues. L'ISMP Canada respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications.

**Un partenaire clé du Système canadien de déclaration et de prévention
des incidents médicamenteux (SCDPIM)**