

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 22 • Numéro 1 • Le 19 janvier 2022

Médicaments antirejet : Analyse des erreurs signalées

Les patients ayant subi une transplantation d'organe ont besoin de plusieurs médicaments pour en prévenir le rejet. La gestion thérapeutique vise à supprimer la réponse immunitaire qui peut entraîner la détérioration ou la perte d'un organe transplanté, tout en s'assurant que celle-ci reste suffisante pour lutter contre les infections¹. À la suite de plusieurs rapports d'incidents récents impliquant des médicaments utilisés pour prévenir le rejet d'organes, une analyse multi-incidents a été menée. Cette dernière a permis d'identifier des vulnérabilités dans le système et de définir des mesures de protection afin d'améliorer la sécurité des médicaments.

MÉTHODOLOGIE

Les déclarations d'incidents liés aux médicaments antirejet ont été extraites de trois bases de données de déclaration de l'ISMP Canada (le Système de déclaration des praticiens individuels, le Référentiel de données nationales sur les incidents pour les pharmacies communautaires et le Système de déclaration d'incidents médicamenteux des consommateurs) et de la base de données du Système national de déclaration des accidents et incidents (SNDAI) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)* pour la période allant d'août 2016 à juillet 2021. Les termes de recherche utilisés pour

extraire les incidents incluaient « transplantation », « rejet », « greffe », « hôte », « donneur », « receveur » et « organe », ainsi que les dénominations communes et les noms de marque des médicaments (immunosuppresseurs et corticostéroïdes à usage systémique) prescrits pour prévenir le rejet après une transplantation. Les incidents pour lesquels on ne pouvait établir clairement que le patient prenait ces médicaments pour prévenir le rejet d'un organe greffé ont été exclus.

RÉSULTATS QUANTITATIFS

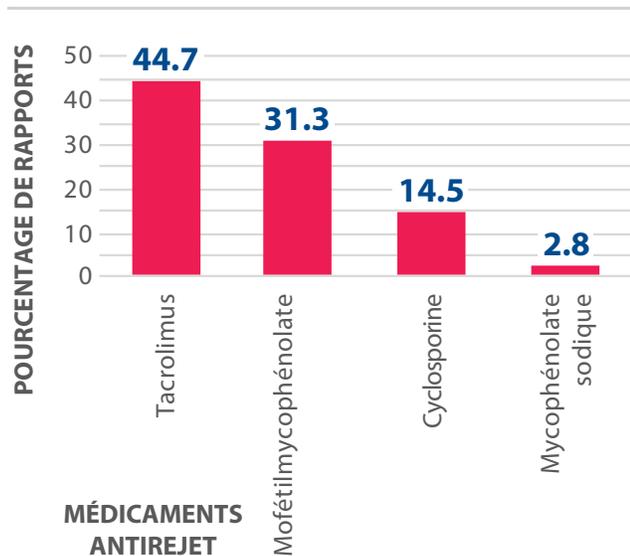
Les 2446 incidents signalés au cours de la période de 5 ans ont été examinés en fonction des critères d'exclusion, et 179 incidents ont été retenus pour l'analyse finale : 79 incidents provenant des bases de données de l'ISMP Canada, et 100 incidents provenant de celle du SNDAI†. La figure 1 présente les médicaments les plus fréquemment cités dans ces incidents, tandis que la figure 2 montre les résultats rapportés. Le tacrolimus, le mycophénolate et la cyclosporine sont les médicaments les plus fréquemment mentionnés.

Les rapports inclus dans l'analyse n'ont généralement pas fait état des préjudices à plus long terme qui en résultent (par exemple, le rejet de l'organe

* Les bases de données font partie du Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM). Vous trouverez de plus amples informations sur les bases de données à l'adresse suivante : <https://www.cmirps-scdpim.ca/?p=12.&lang=fr>. Les données du SNDAI ont été fournies par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS); toutefois, les analyses, conclusions, opinions et déclarations exprimées dans le présent document sont celles de l'ISMP Canada.

† Il est évident qu'il n'est pas possible de déduire ou de prédire la probabilité d'incidents au moyen de systèmes de déclaration volontaire.

Figure 1. Principaux médicaments mentionnés dans les incidents impliquant des médicaments antirejet

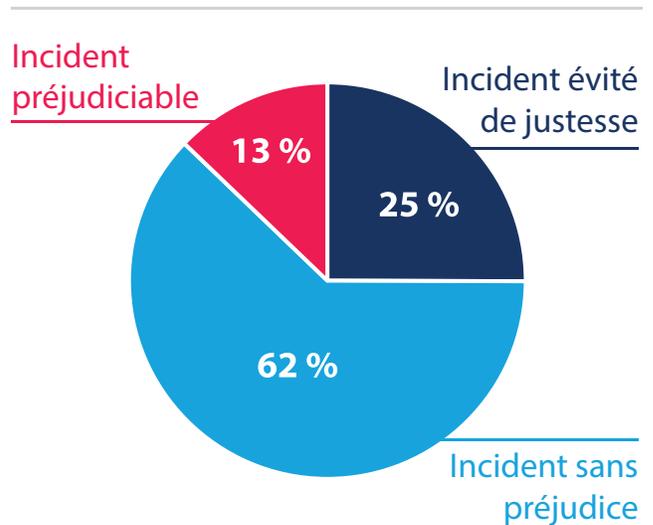


transplanté); toutefois, plusieurs d’entre eux ont mentionné le dysfonctionnement aigu de l’organe en tant que résultat. L’inclusion d’incidents évités de justesse et d’incidents sans préjudice dans l’analyse a permis d’identifier de manière proactive les processus réussis, ainsi que des améliorations à apporter au système.

ANALYSE QUALITATIVE

Trois thèmes et plusieurs sous-thèmes identifiés au cours de l’analyse sont présentés dans la Figure 3 et discutés ci-dessous.

Figure 2. Résultats rapportés pour les incidents impliquant des médicaments antirejet



Thème : Mélanges de formulation

Les professionnels de la santé qui ne travaillent pas dans le domaine de la transplantation d’organes peuvent avoir une expérience limitée des médicaments antirejet. Des lacunes dans les connaissances liées aux différences entre les noms des médicaments, les composés salins et les formulations ont conduit à des confusions entre des produits non interchangeables. Les erreurs se sont le plus souvent produites entre le tacrolimus à libération immédiate et à libération prolongée; une publication antérieure en donne un exemple². Des confusions entre le mofétilmycophénolate et le mycophénolate sodique ont également été signalées.

Figure 3. Thèmes et sous-thèmes identifiés lors de l’analyse qualitative



- *Tacrolimus à libération lente et prolongée* : Le Prograf est une formulation à libération immédiate (administrée deux fois par jour) tandis que l'Advagraf est une formulation à libération prolongée (administrée une fois par jour). Ces deux médicaments sont offerts en concentrations de 0,5 mg, 1 mg et 5 mg, ce qui a contribué à des confusions^{2,3}. Une formulation à libération prolongée de tacrolimus (nom de marque Envarsus PA) est administrée une fois par jour et est également offerte en 1 mg; il existe donc un risque de confusion entre toutes les formulations de tacrolimus. Un rapport récent décrit la délivrance par inadvertance d'Envarsus PA au lieu d'un produit à libération immédiate prescrit. Les erreurs commises avec ces médicaments peuvent entraîner des effets indésirables, notamment une susceptibilité accrue aux infections ou le rejet de l'organe⁴.

Exemple d'incident

Un produit à base de tacrolimus à libération immédiate a été prescrit à un patient, mais un produit à base de tacrolimus à libération prolongée lui a été délivré. Des analyses sanguines de routine ont révélé un taux de tacrolimus nettement supérieur à la marge thérapeutique. Au moment où l'erreur a été découverte, une infection chronique s'était développée.



Conseil : Inclure les noms de marque et les noms génériques à chaque étape du processus d'utilisation des médicaments (par exemple, lors de la prescription et de la délivrance).

Thème : Complexité des soins

La prise en charge des patients ayant récemment subi une transplantation d'organe est complexe et implique la prise de différents nouveaux médicaments et leur surveillance. Les sous-thèmes suivants reflètent cette complexité :

- *Surveillance thérapeutique des médicaments* : La cyclosporine et le tacrolimus sont tous deux des immunosuppresseurs couramment utilisés et dont l'index thérapeutique est étroit. Les patients qui

prennent ces médicaments doivent se soumettre à des analyses de laboratoire pour surveiller les niveaux de médicament, lesquelles sont utilisées pour déterminer les doses ultérieures^{1,4}. Plusieurs rapports décrivent des doses qui n'ont pas été administrées à temps en raison de la nécessité de procéder à des prises de sang ou d'attendre les résultats de laboratoire. Des erreurs liées aux changements fréquents de dose, souvent nécessaires pour maintenir les niveaux sanguins cibles de ces médicaments, ont également été signalées. Les facteurs contributifs comprenaient un manque de communication claire entre les membres de l'équipe soignante, y compris les patients et leur famille.



Conseil : Dans la mesure du possible, intégrer une notification électronique des analyses sanguines requises et de la communication des résultats⁵. Ces informations peuvent également être notées sur l'ordonnance écrite afin de les communiquer aux prestataires de soins communautaires.

- *Préparation et administration des médicaments par voie intraveineuse (IV)* : Après que les patients ont reçu une greffe et avant qu'ils ne puissent tolérer les agents oraux, les médicaments antirejet sont administrés par perfusion. Les facteurs contribuant aux erreurs d'administration de médicaments par voie intraveineuse, cités par les déclarants, comprennent les processus complexes associés à la préparation de ces produits, l'absence de double vérification indépendante, la désorganisation de l'espace de stockage et les erreurs de transcription sur le dossier d'administration des médicaments.
- *Médication multiple* : Après une transplantation, les patients doivent prendre des doses spécifiques de plusieurs médicaments, à des moments précis, pour prévenir le rejet de l'organe¹. Plusieurs rapports d'incidents ont décrit l'administration de doses partielles et des confusions entre les moments d'administration. Des interactions médicamenteuses entre un agent antirejet et d'autres médicaments ont également été signalées.

Dans de nombreux cas, l'équipe pharmaceutique a identifié les interactions médicamenteuses et ajusté la médication en conséquence.



Conseil : Mettre en place des doubles vérifications indépendantes de ces médicaments à niveau d'alerte élevé aux étapes vulnérables du système d'utilisation des médicaments.

Exemple d'incident

Le sang d'un patient a été prélevé pour déterminer le niveau de tacrolimus, mais les résultats n'ont pas été reçus par la pharmacie avant l'échéance de la dose suivante. Ce retard a empêché l'ajustement de la dose en temps voulu.

Thème : Coordination des soins

Pour prévenir les erreurs de médication, il est nécessaire que les informations clés sur les patients circulent de manière fluide et en temps utile entre les différents professionnels de la santé, tant à l'hôpital que dans la communauté, ce qui est particulièrement important dans des situations complexes comme les soins post-transplantation. Plusieurs incidents ont démontré les défis que pose la coordination des soins entre plusieurs prestataires de soins de santé. Les facteurs contributifs partagés comprenaient des divergences dans la révision des médicaments et une documentation ambiguë.

Bien qu'il n'ait pas été identifié lors de l'analyse, un autre facteur potentiel, surtout pour les nombreux patients qui vivent à l'extérieur des centres offrant des soins post-transplantation spécialisés, est le besoin d'accéder facilement à ces services. Les soins virtuels offrent une opportunité non négligeable en ce qui concerne cet accès, ainsi que pour le transfert des informations aux prestataires de soins communautaires. Cela est particulièrement vrai dans le contexte de la pandémie actuelle de COVID-19, au cours de laquelle des soins virtuels après la sortie de l'hôpital ont été recommandés, lorsque cela est possible, pour prévenir les infections en milieu hospitalier⁶.



Conseil : Créer un plan de soins post-transplantation avec le patient et la famille comprenant des réunions régulières, une liste de médicaments à jour et des considérations clés quant à l'utilisation et à la surveillance des médicaments.

Exemple d'incident

Un patient ayant des antécédents de transplantation d'organe a demandé ses médicaments antirejet alors qu'il se trouvait au service des urgences pour une autre raison. Le personnel a informé le patient que les médicaments ne lui seraient pas administrés tant qu'il n'aurait pas été transféré dans une unité, ce qui a entraîné un retard important dans l'administration.

CONCLUSION

Les erreurs dans la gestion des médicaments antirejet chez les patients ayant subi une transplantation d'organe peuvent entraîner la perte de l'organe greffé ou une vulnérabilité accrue aux infections. Cette analyse thématique met en évidence les éléments à risque dans le système d'utilisation des médicaments et partage certains conseils de sécurité, notamment la prévention des erreurs de sélection des produits, l'intégration d'alertes et de vérifications dans les systèmes de saisie des commandes et l'amélioration continue de la coordination des soins.

REMERCIEMENTS

L'ISMP Canada tient à remercier les consommateurs, les fournisseurs de soins de santé et les organismes qui ont déclaré des accidents et incidents liés à la médication à des fins d'analyse et d'apprentissage. Nous tenons également à souligner la révision experte de ce bulletin par les personnes suivantes (en ordre alphabétique) :

Jessica Handfield RN BSN; Vicky Luo PharmD RPh, pharmacienne, anciennement du Humber River Hospital, Toronto, ON; et Andrew Ly PharmD RPh.

RÉFÉRENCES

1. Anti-rejection medication. Vancouver (BC): Provincial Health Services Authority; 2021 [consulté le 18 oct. 2021]. Disponible au : <http://www.transplant.bc.ca/transplant-and-medications/anti-rejection-medication>
2. Confusion entre Prograf et Advagraf. Bulletin de l'ISMP Canada. 2009 [consulté le 18 oct. 2021];9(5):1-2. Disponible au : <https://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2009-05.pdf>
3. Tacrolimus (systemic). In: Lexi-drugs online. Hudson (OH): Lexicomp, Inc.; 2021 [mise à jour 22 nov. 2021; consulté le 22 nov. 2021]. Disponible au : <http://online.lexi.com>. Un abonnement est requis pour le consulter.
4. Schiff J, Cole E, Cantarovich M. Therapeutic monitoring of calcineurin inhibitors for the nephrologist. Clin J Am Soc Nephrol. 2007 [consulté le 19 oct. 2021];2(2):374-384. Disponible au : <https://cjasn.asnjournals.org/content/2/2/374>
5. Staes C, Evans R, Rocha B, Sorensen J, Huff S, Arata J, et al. Computerized alerts improve outpatient laboratory monitoring of transplant patients. J Am Med Inform Assoc. 2008;15(3):324-332. Disponible au : <https://academic.oup.com/jamia/article/15/3/324/728650>
6. Weiss MJ, Hornby L, Foroutan F, Belga S, Bernier S, Bhat M, et al. Clinical practice guideline for solid organ donation and transplantation during the COVID-19 pandemic. Transplant Direct 2021 [consulté le 15 nov. 2021];7(10):e755. Disponible au : https://journals.lww.com/transplantationdirect/Fulltext/2021/10000/Clinical_Practice_Guideline_for_Solid_Organ.10.aspx

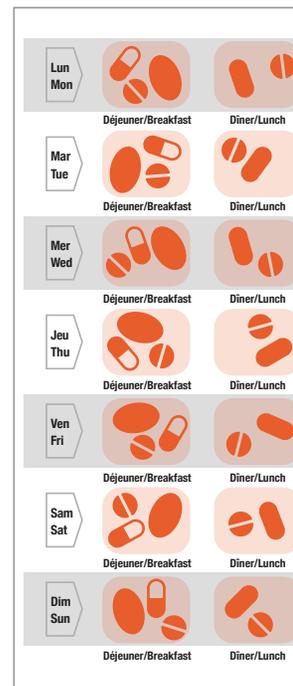
Médicamentssecuritaires.ca

Gérer les changements dans votre emballage-coque de médicaments

SafeMedicationUse.ca a reçu un rapport d'un patient ayant reçu un emballage-coque à la pharmacie contenant un médicament qui avait récemment été arrêté par le médecin. Heureusement, le patient était au courant du changement et a détecté l'erreur avant de prendre le médicament.

Conseils pour les praticiens

- Mettez à jour le modèle de remplissage de l'emballage-coque du patient (c'est-à-dire la copie maîtresse) avec tout changement de médicament dès que possible. Notez la date de chaque changement et conservez des copies de chaque notification de changement (par exemple, nouvelle ordonnance, télécopie du médecin) avec le modèle, afin que le personnel soit au courant des changements.
- Demandez aux patients et à leur famille d'apporter leur(s) emballage(s)-coque(s) actuel(s) à la pharmacie pour vous permettre d'y intégrer tout changement de médicament.
- Ne délivrez pas de nouveaux médicaments ou de nouvelles quantités de médicaments existants dans des flacons, à moins d'un accord mutuel avec le patient. Effectuez les changements directement dans l'emballage-coque afin d'éviter toute confusion pour les patients ou leur famille.



Vous pouvez consulter l'intégralité du bulletin d'information destiné aux consommateurs ici : <https://www.medicamentssecuritaires.ca/bulletins/dossiers/202101BulletinV12N1-emballage-coque.pdf>

Allergies aux ingrédients des produits pharmaceutiques

SafeMedicationUse.ca a reçu plusieurs rapports décrivant des réactions allergiques évitables à des ingrédients non médicinaux. Dans un exemple, un patient a fait une réaction allergique à un ingrédient à base de maïs contenu dans un antibiotique. L'allergie du consommateur a été notée dans le système informatique de la pharmacie, mais aucune alerte n'a été émise lors de la délivrance de l'antibiotique. La plupart des systèmes des pharmacies sont configurés pour signaler uniquement les problèmes liés aux ingrédients médicinaux, et non les problèmes liés à la plupart des ingrédients non médicinaux.

Conseils pour les praticiens

- Demandez à chaque patient une liste complète de ses allergies, y compris les allergies aux excipients (par exemple, les colorants, les conservateurs et les agents de remplissage ou les additifs). Consignez ces informations dans le profil du patient.
- Dans le logiciel de saisie des commandes, sélectionnez les allergies parmi les options proposées pour vous assurer que les celles-ci peuvent être signalées électroniquement. Toutefois, il faut savoir que de nombreux logiciels sont limités et incapables de signaler les problèmes d'allergies liés à certains excipients.
- Avant de délivrer tout médicament à des patients allergiques à des ingrédients non médicinaux pouvant causer des dommages graves, examinez les informations sur le produit ou contactez le fabricant pour obtenir une liste complète des ingrédients présents. Ne vous fiez pas uniquement aux logiciels de détection des allergies dans les systèmes informatiques de saisie des commandes ou des pharmacies.

Vous pouvez consulter l'intégralité du bulletin d'information destiné aux consommateurs ici : <https://www.medicamentssecuritaires.ca/bulletins/dossiers/202103BulletinV12N3-allergies.pdf>





Discussions sur la sécurité des médicaments – Série de webinaires

Le mercredi 26 janvier 2022

Joignez-vous à vos collègues de partout au Canada pour un webinaire gratuit afin de partager, d'apprendre et de discuter de rapports d'incidents, des tendances et des problèmes émergents en matière de sécurité des médicaments.

Pour plus d'informations et pour consulter les enregistrements des webinaires précédents, visitez le www.ismp-canada.org/MedSafetyExchange/



Le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM) est un regroupement pancanadien de Santé Canada, en partenariat avec l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) et Excellence en santé Canada (ESC). Le SCDPIM a pour but de réduire et de prévenir les incidents médicamenteux indésirables au Canada.



L'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada est un organisme national indépendant à but non lucratif engagé à la promotion de l'utilisation sécuritaire des médicaments dans tous les secteurs de la santé. Les mandats de l'ISMP Canada sont les suivants : recueillir et analyser les déclarations d'incidents/accidents liés à l'utilisation des médicaments, formuler des recommandations pour prévenir les accidents liés à la médication et porter assistance dans le cadre des stratégies d'amélioration de la qualité.

Pour déclarer les accidents liés à la médication

(incluant les évités de justesse)

En ligne : www.ismp-canada.org/fr/form_dec.htm

Téléphone : 1-866-544-7672

ISMP Canada s'efforce d'assurer la confidentialité et la sécurité des renseignements reçus et respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications. Les bulletins de l'ISMP Canada contribuent aux alertes mondiales sur la sécurité des patients.

Inscrivez-vous

Pour recevoir gratuitement le Bulletin "Bulletin de l'ISMP Canada", inscrivez-vous à l'adresse :

www.ismp-canada.org/subscription.htm

Ce bulletin partage des informations sur les pratiques de médication sécuritaires, est non commerciale, et est par conséquent exempté de la législation anti-pourriel canadienne.

Contactez-nous

Adresse courriel : cmirps@ismpcanada.ca

Téléphone : 1-866-544-7672

©2022 Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada.