

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 22 • Numéro 3 • Le 17 mars 2022

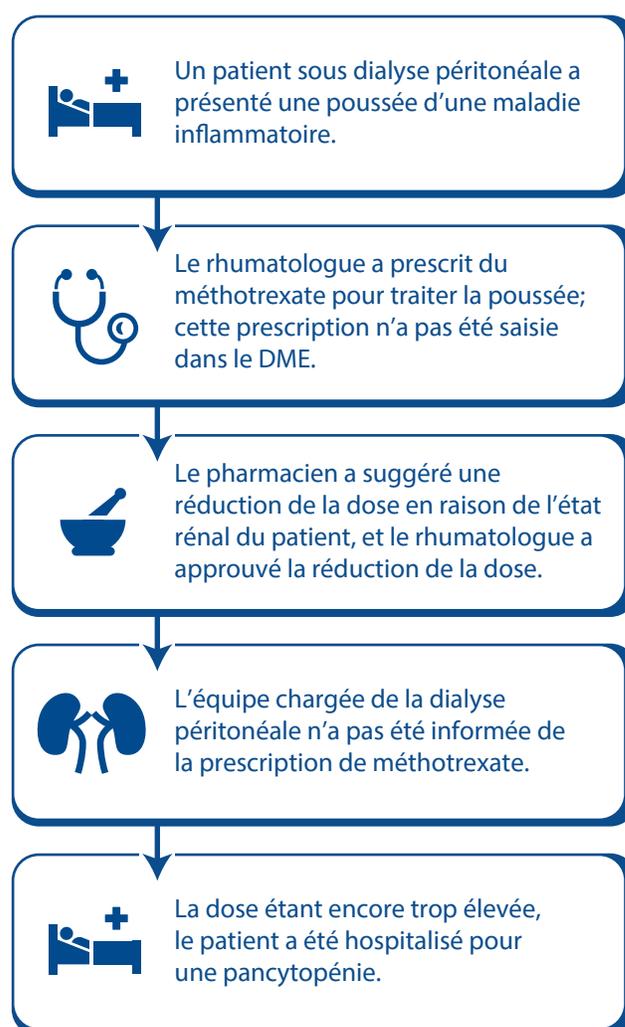
Risque accru de toxicité du méthotrexate chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale

L'insuffisance rénale chronique résultant d'un déclin de la fonction rénale touche environ 3 % des Canadiens¹. L'insuffisance rénale terminale, qui entraîne généralement la nécessité d'une dialyse ou d'une transplantation rénale, peut se développer lorsque la fonction rénale du patient s'aggrave². De nombreux médicaments doivent être évités ou prescrits à une dose plus faible chez les patients dont la fonction rénale est altérée afin de prévenir la toxicité³. La polypharmacie et les maladies concomitantes, le dysfonctionnement hépatique par exemple, peuvent compliquer la prescription de ces médicaments⁴. Le présent bulletin décrit les conclusions tirées de deux incidents préjudiciables impliquant des patients auxquels du méthotrexate a été prescrit alors qu'ils étaient sous dialyse.

EXEMPLES D'INCIDENT

Incident n°1 (Figure 1) : Un patient sous dialyse péritonéale a présenté une poussée d'une maladie inflammatoire, pour laquelle un rhumatologue a prescrit du méthotrexate. Ce dernier n'a pas été inscrit dans le dossier médical électronique (DME) du patient, et l'équipe chargée de la dialyse péritonéale n'a pas été informée que le patient avait commencé à prendre ce médicament. Avant de délivrer l'ordonnance, le pharmacien communautaire, au fait de la condition rénale du patient, a contacté le rhumatologue pour lui suggérer de réduire la dose de méthotrexate. Le rhumatologue a accepté la réduction de la dose, or celle-ci était encore trop élevée.

Figure 1. Parcours du patient (Incident n°1)



Souffrant de pancytopenie et de mucosite, le patient a dû être hospitalisé.

Incident n°2 : Un patient sous hémodialyse est décédé peu après avoir commencé le méthotrexate. Le décès du patient a été attribué à une infection résultant de la pancytopenie induite par le méthotrexate.

CONTEXTE

La dialyse péritonéale ou l'hémodialyse est généralement pratiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Les patients dialysés sont pris en charge par des équipes de soins interdisciplinaires spécialisées et hautement qualifiées⁵. Étant donné que l'équipe de dialyse conseille les patients sur la gestion de leurs médicaments, il est important que les patients (et les prestataires de soins de santé faisant partie du cercle de soins) informent l'équipe chaque fois qu'un changement est apporté à un régime de médicaments, particulièrement lorsqu'un nouveau médicament est introduit.

Le méthotrexate est un médicament antinéoplasique et immunosuppresseur. Il est indiqué pour le traitement de certaines maladies néoplasiques et comme médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) pour le traitement de troubles arthritiques spécifiques; il est aussi parfois utilisé de façon hors indication pour divers autres troubles impliquant le système immunitaire⁶. La principale voie d'élimination du méthotrexate étant les reins, des ajustements posologiques sont nécessaires pour les patients dont la fonction rénale est altérée⁶. L'accumulation de méthotrexate dans l'organisme est associée à une incidence accrue d'effets indésirables tels que mucosite, stomatite, atteinte hépatique et effets hématologiques, notamment l'anémie, la thrombocytopenie, la pancytopenie et la suppression de la moelle osseuse⁶.

DISCUSSION

L'analyse de ces 2 incidents a permis d'identifier plusieurs facteurs ayant contribué à une posologie inappropriée du méthotrexate pour les patients sous dialyse. Les prestataires de soins de santé peuvent rencontrer des problèmes similaires lorsque d'autres

médicaments nécessitant un ajustement de la dose sont prescrits à des patients dont la fonction rénale est altérée.

• Difficultés de communication au sein du cercle de soins du patient

Dans les deux incidents, le patient à qui le méthotrexate a été prescrit était sous dialyse. Le prescripteur n'était pas en communication avec le néphrologue ou l'équipe de dialyse du patient avant d'initier le traitement avec ce médicament de niveau d'alerte élevé⁷.

Dans le premier incident, le pharmacien communautaire a reconnu le risque de toxicité lié au dysfonctionnement rénal et a recommandé un changement de posologie au rhumatologue prescripteur, or l'équipe de dialyse péritonéale n'a pas été incluse dans les communications.

Dans le second incident, on ne sait pas si le pharmacien communautaire qui a délivré le méthotrexate savait que le patient était sous dialyse. Selon une enquête canadienne menée par une clinique rénale, plus des deux tiers des pharmaciens communautaires interrogés ne savaient pas que les patients de la clinique rénale venaient dans leur pharmacie⁸.

• Manque de connaissances concernant les considérations relatives à la posologie du méthotrexate pour les patients atteints d'insuffisance rénale

Dans les deux incidents, les prestataires de soins de santé n'ont peut-être pas reconnu que le méthotrexate était contre-indiqué ou nécessitait un ajustement de la dose lorsqu'il était administré à des patients atteints d'insuffisance rénale terminale^{6,9}.

Les ressources mises à la disposition des prestataires de soins de santé ne sont pas uniformes. Par exemple, selon les monographies canadiennes actuelles, le méthotrexate est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, y compris l'insuffisance rénale terminale avec ou sans dialyse¹⁰⁻¹². Cependant, au moment de l'incident, d'autres ressources fournissaient des

mises en garde moins explicites ou ne soulignaient pas que le méthotrexate était un médicament préoccupant pour les patients dialysés.

- **Des logiciels sous-développés pour vérifier les interactions entre médicaments et maladies**

Les logiciels conçus pour vérifier les interactions entre médicaments et maladies ne sont pas présents dans tous les systèmes et peuvent ne pas être utilisés de manière constante. Les utilisateurs (prescripteurs et pharmaciens) comptent souvent sur le patient pour communiquer ses conditions médicales, ses allergies et ses listes de médicaments. Il y a là une possibilité d'améliorer l'utilisation de la technologie pour soutenir la communication des informations sur les médicaments.

Dans le premier incident, l'ordonnance de méthotrexate n'a pas été saisie dans le DME. Par conséquent, il n'aurait pas été possible pour le logiciel de vérification des interactions de générer une alerte d'interaction médicament-maladie.

RECOMMANDATIONS

Tous les prestataires de soins de santé



- Pour un patient atteint d'insuffisance rénale terminale :
 - revoir régulièrement ses médicaments, en particulier lorsqu'un nouveau médicament est instauré;
 - documenter tous les changements de médicaments dans le dossier médical/pharmaceutique du patient et dans le DME; et
 - confirmer la convenance de toute nouvelle médication avec un néphrologue ou un pharmacien spécialisé en néphrologie.
- Partager la liste de médicaments mise à jour avec tous les prestataires de soins dans le cercle de soins du patient.

Prescripteurs

- Lorsqu'ils envisagent d'administrer un nouveau médicament à un patient



atteint d'insuffisance rénale terminale (en particulier un médicament de niveau d'alerte élevé) : vérifier son caractère approprié⁵ et/ou la nécessité d'ajuster la dose avec un membre de l'équipe de néphrologie/dialyse du patient avant de prescrire le médicament.

- Inclure des informations sur la fonction rénale du patient sur l'ordonnance.
- Lorsque du méthotrexate est prescrit, créer un plan de surveillance de la néphrotoxicité, de l'hépatotoxicité et de la myélosuppression.

Membres de l'équipe de soins rénaux/dialyse



- Envisager les possibilités de soutenir une meilleure communication au sein du cercle de soins du patient, dont les pharmaciens communautaires⁸.
- Demander aux patients atteints d'insuffisance rénale terminale, quel que soit leur statut de dialyse :
 - de communiquer cette condition médicale lorsqu'ils cherchent à se faire traiter par un fournisseur de soins de santé qui n'est pas membre de l'équipe de néphrologie/dialyse; et
 - de contacter l'équipe de néphrologie/dialyse avant de prendre un nouveau médicament.

Pharmaciens communautaires et personnel des pharmacies



- Normaliser les processus de saisie des nouvelles ordonnances afin de s'assurer que les patients sont interrogés sur les changements de leur état de santé, y compris les modifications de la fonction rénale.
- Activer ou améliorer la fonction de vérification des interactions médicament-maladie dans le système logiciel de la pharmacie.
- Pour tout patient dont le profil de médication suggère une maladie rénale, poser des questions sur la fonction rénale chaque fois que des ordonnances sont exécutées. Généralement, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale prennent des suppléments tels que des analogues de la vitamine D (par exemple, le calcitriol, l'alphacalcidol), du fer, des chélateurs de phosphate (par exemple, le calcium, le sevelamer), de l'érythropoïétine et des vitamines (par exemple, Replavite)¹³.

- Identifier les patients à risque de maladie rénale (par exemple, ceux qui souffrent d'hypertension ou de diabète sucré) et s'enquérir périodiquement de leur fonction rénale.

Fournisseurs de logiciels de pharmacie/DME



- Incorporer des listes complètes de diagnostics médicaux et de modalités de traitement (par exemple, « maladie rénale chronique » et « dialyse ») dans les listes de sélection déroulantes pour les conditions médicales.
- Consulter des références spécialisées pour obtenir des informations complètes sur des maladies courantes telles que l'insuffisance rénale chronique, qui permettent d'indiquer la gravité des interactions avec certains médicaments (de la même façon que les systèmes de vérification des interactions médicamenteuses prévoient des niveaux de risque léger, modéré et grave).

Fournisseurs d'informations sur les médicaments



- Pour aider les fournisseurs de soins de santé, optimiser les renseignements présentés dans les ressources d'information sur les médicaments (p. ex. monographies de produits, références de dosage spécialisées pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale) pour une utilisation sécuritaire des médicaments en cas d'insuffisance rénale.

CONCLUSION

L'ajustement approprié de la posologie des médicaments chez les patients dont la fonction rénale est altérée demeure un défi. Les résultats de l'analyse décrits dans le présent bulletin soulignent la nécessité de consulter/se référer à des ressources clés (p. ex. néphrologue, pharmacien spécialisé en néphrologie, listes de médicaments à éviter en cas d'insuffisance rénale terminale et de dialyse) et l'importance de la communication entre les fournisseurs de soins de santé et les patients. L'utilisation accrue des dispositifs et des fonctions des systèmes logiciels (c'est-à-dire dans les cliniques, les bureaux des prescripteurs et les pharmacies) peut aider à identifier les médicaments contre-indiqués ou nécessitant des ajustements de dose pour les patients atteints d'insuffisance rénale terminale.

REMERCIEMENTS

L'ISMP Canada tient à souligner la révision experte de ce bulletin par plusieurs personnes, dont (en ordre alphabétique) : Kathy Denesyk BSP, B.Ed., ACPR, CDE; Edward Welsh MD, FRCPC Médecine interne et néphrologie.

References

1. Fondation du rein. Facing the Facts. 2020 [page consultée le 13 janvier 2022]. Disponible au : <https://kidney.ca/KFOC/media/images/PDFs/Facing-the-Facts-2020.pdf>
 2. Wazny L, Kawchuk K, Hingwala J. Chronic kidney disease. In: RxTx e-therapeutics. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; [révisé en mai 2021; page consultée le 19 sept. 2021]. Disponible au : <https://www.e-therapeutics.ca/search>. Abonnement requis pour accéder au contenu.
 3. Taji L, Battistella M, Grill AK, Cunningham J, Hemmelgarn BL, Quinn KM, Thomas A, Brimble KS. Medications used routinely in primary care to be dose-adjusted or avoided in people with chronic kidney disease: results of a modified Delphi study. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020 [page consultée le 19 déc. 2021]; 54(7):625-32.
 4. Smyth B, Jones C, Saunders J. Prescribing for patients on dialysis. *Aust Prescr*. 2016;39:21-24.
 5. Your dialysis care team. National Kidney Foundation Inc. 2022 [page consultée le 14 févr. 2022]. Disponible au : <https://www.kidney.org/atoz/content/dialcareteam>
 6. Methotrexate [Monographie du produit]. In: e-CPS. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; [page consultée le 24 août 2019]. Disponible au : <https://www.e-therapeutics.ca/search>. Abonnement requis pour accéder au contenu.
 7. High-alert medications in community/ambulatory settings. Horsham (PA): Institute for Safe Medication Practices; 31 janvier 2011 [page consultée le 8 août 2019]. Disponible au : <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-community-ambulatory-list>
-

8. Zhu L, Fox A, Chan YC. Enhancing collaborative pharmaceutical care for patients with chronic kidney disease: survey of community pharmacists. *Can J Hosp Pharm.* 2014;67(4):268-273.
9. Grill A. Safe medication use in patients with impaired renal function [présentation de diapositives]. *Family Medicine Forum*; Montréal (QC); 8 nov. 2017 [page consultée le 14 août 2019]. Disponible au : https://fmf.cfpc.ca/wp-content/uploads/2017/11/T254_Identifying-Potentially-Harmful-Medications-When-Prescribed-Inappropriately-in-Patients-With-Chronic-Kidney-Disease.pdf
10. APO-methotrexate [Monographie du produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada; 14 déc. 2017 [page consultée le 14 août 2019]. Disponible au : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00047426.PDF
11. PMS-methotrexate [Monographie du produit]. Montréal (QC): Pharmascience Inc.; 26 févr. 2015 [page consultée le 14 août 2019]. Disponible au : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00029525.PDF
12. Methotrexate [Monographie du produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada; 8 juillet 2019 [page consultée le 19 sept.2019]. Disponible au : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/201908/Methotrexate_Injection_PM_F_224776_08July2019.pdf
13. Module 8 – Dialysis medications. In: Home hemodialysis patient workbook. Vancouver (BC): British Columbia Renal Agency; 2017 Oct [page consultée le 8 août 2019]. Disponible au : <http://www.bcrenal.ca/resource-gallery/Documents/BCR%20Home%20Hemodialysis%20Patient%20Workbook-%20Module%208-%20Dialysis%20Medications.pdf>

Semaine nationale de prévention des empoisonnements

Du 20 au 26 mars 2022

Les empoisonnements non intentionnels sont la troisième cause de décès liés à des blessures au Canada, les enfants étant particulièrement vulnérables à ces événements évitables¹. L'ISMP Canada, en collaboration avec Parachute et de nombreux autres partenaires de la prévention des blessures et des empoisonnements, sensibilise les gens à la prévention des empoisonnements non intentionnels dans le cadre de la Semaine nationale de prévention des empoisonnements, qui se déroule du 20 au 26 mars 2022. Les ressources que les professionnels de la santé peuvent partager avec leurs patients sont disponibles à l'adresse suivante :

<https://parachute.ca/fr/programme/semaine-de-prevention-des-empoisonnements/>.

L'ISMP Canada a déjà partagé de l'information, par le biais de bulletins d'information destinés aux consommateurs, de bulletins de sécurité, de webinaires et de médias sociaux, sur les risques associés à deux des substances ciblées par la campagne : les produits à base de cannabis (surtout ceux ressemblant à des bonbons courants pour enfants) et les désinfectants pour les mains (emballés dans des contenants ressemblant à des bouteilles de boisson et à des sachets d'aliments pour enfants).



Les analyses des incidents signalés impliquant des surdoses de médicaments ont mis en évidence des façons de sensibiliser davantage les professionnels de la santé au soutien et aux conseils supplémentaires que peut fournir le centre antipoison local.

Une liste actualisée des centres antipoison est disponible à l'adresse suivante : <https://infopoison.ca/centres/>.

Référence

1. Fiche d'information : Semaine de prévention des empoisonnements – du 20 au 26 mars 2022. Toronto (ON) : Parachute; [page consultée le 1^{er} mars 2022]. Disponible au : <https://parachute.ca/wp-content/uploads/2021/03/SPE2022-Fiche-dinformation-UA.pdf>

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.