

Analyse par agrégat des incidents et accidents liés à des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont des événements indésirables liés aux médicaments qui peuvent être évitées. Elles peuvent augmenter le risque de morbidité et de mortalité et entraînent des coûts supplémentaires pour le système de santé^{1,2}. Une interaction médicamenteuse peut survenir entre deux médicaments ou plus (on parle alors d'interaction médicament-médicament), mais aussi entre un médicament et un aliment ou un nutriment (on parle alors d'interaction médicament-aliment ou médicament-nutriment). Les interactions médicament-médicament modifient la réponse pharmacologique ou clinique des médicaments administrés, par exemple en réduisant leur efficacité ou en augmentant leur toxicité, par rapport à l'effet prévu de chaque médicament administré seul. Parallèlement, les aliments ou nutriments qui interagissent avec les médicaments changent les effets pharmacologiques ou cliniques de ces médicaments. Le risque d'interaction médicamenteuse augmente avec la complexité des schémas thérapeutiques requis pour traiter de multiples affections.

Lorsque des interactions médicamenteuses précises ont été établies et consignées dans des sources d'information (p. ex. le système informatique des pharmacies, les monographies des produits ou les bases de données sur les interactions médicamenteuses), il est possible de les éviter. Pour prévenir ce type d'incident ou d'accident lié à la médication, il est important de comprendre pourquoi les interactions continuent de survenir même si l'on dispose d'information pertinente à ce sujet. Le présent bulletin a été conçu pour vous aider à reconnaître les lacunes des systèmes qui sont à l'origine des incidents et des accidents liés aux interactions médicamenteuses.

Contexte et aperçu des résultats

Des données ont été tirées de déclarations soumises volontairement à la base de données d'incidents et d'accidents liés à la médication de l'ISMP Canada sur une période de plus de 10 ans (du 1^{er} août 2000 au 25 mars 2011). L'analyse a porté sur toutes les déclarations soumises sur les types d'incidents ou d'accidents dans la catégorie « Problème lié à la surveillance – Interaction médicament-médicament » ou « Problème lié à la surveillance – Interaction médicament-aliment/nutriment » dans un établissement hospitalier.

Sur les 46 145 déclarations d'incidents et d'accidents survenus dans un hôpital, seulement 32 (0,07 %) précisaient que le type d'incident ou d'accident était une interaction

médicamenteuse. Sur ces 32 incidents et accidents, 4 (12 %) ont entraîné des préjudices ou le décès du patient. Au total, 41 médicaments étaient associés aux 32 déclarations d'incidents et d'accidents, mais seulement 3 de ces médicaments étaient liés à plus de la moitié des déclarations : la phénytoïne (12 incidents/accidents), l'héparine (6 incidents/accidents) et l'énoxaparine (3 incidents/accidents).

Résultats de l'analyse qualitative

Le résultat le plus marquant de l'analyse qualitative était que la majorité de ces incidents et accidents liés à la médication sont survenus dans des situations où il était possible de vérifier, sur ordinateur, s'il y avait risque d'interaction médicamenteuse ou non. Malheureusement, dans chaque cas, cette vérification n'a pas été faite, l'alerte fut ignorée ou la vérification n'a pas été effectuée de façon rigoureuse. Voici les trois scénarios où l'étape de la vérification électronique est escamotée, avec des exemples d'incidents ou d'accidents.

1er scénario : Vérification électronique des interactions médicamenteuses non faite

Exemples d'incident/accident :

- Le personnel de l'urgence d'un hôpital a utilisé une « trousse de départ » contenant les médicaments d'association Kaletra (lopinavir et ritonavir) et Combivir (zidovudine et lamivudine) dans le cadre de la prophylaxie post-exposition (PPE) anti-VIH d'un patient. Ce patient prenait déjà plusieurs médicaments, entre autres du fentanyl par voie transdermique. Environ quatre jours après le début de la PPE, le patient est devenu très somnolent et devait être réveillé fréquemment. Plus tard dans la soirée, il a été trouvé sans connaissance et n'a pu être réanimé. On a déterminé que le décès avait été causé par les effets toxiques du fentanyl, lequel avait interagi avec Kaletra. Cet exemple a été décrit dans un bulletin précédent³.
- Un patient recevait de multiples antibiotiques, y compris de la moxifloxacine, pour traiter une infection des os. Il a été évalué par un diététiste, qui a suggéré la prise d'un supplément de magnésium. Le médecin a autorisé l'ordonnance de magnésium, qui a été transcrite dans le registre d'administration des médicaments. Le supplément de magnésium a été administré au patient pendant quatre jours. Malheureusement, le magnésium

se lie à la moxifloxacine et réduit son efficacité. Un membre de l'équipe soignante s'est rendu compte qu'il y avait interaction médicamenteuse, et l'administration de magnésium a été arrêtée.

Commentaires : L'analyse globale des incidents et des accidents a révélé que le processus de vérification électronique des interactions médicament-médicament, surtout en ce qui concerne les stocks disponibles à l'unité, la réserve de médicament de nuit et les trousse de PPE anti-

VIH préparées à l'avance, était souvent escamoté. Ce processus et les procédures qui en découlent sont généralement établis pour accélérer l'accès aux médicaments essentiels lorsqu'il faut entreprendre rapidement un traitement médicamenteux. Cependant, comme l'illustre la Figure 1, les processus qui sont fondés sur la prescription manuelle de médicaments ne prévoient pas de vérification électronique des interactions médicament-médicament, laquelle est généralement faite par le système lors de la soumission des ordonnances à la pharmacie.

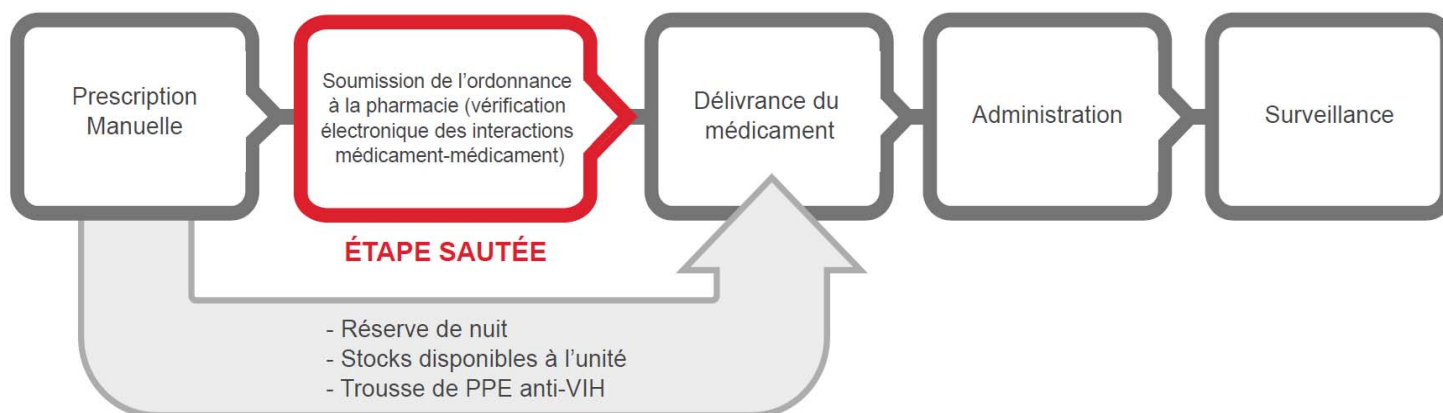


Figure 1 : Illustration d'un processus qui ne prévoit pas de vérification électronique des interactions médicament-médicament.

2e scénario : Une alerte d'interaction qui fut ignorée

Exemple d'incident/accident :

- Un traitement à l'héparine par voie intraveineuse a été amorcé à l'urgence chez un patient qui prenait déjà de la warfarine à domicile (rapport international normalisé [RIN] de 2,2). De l'énoxaparine a aussi été prescrite. Le patient a été transféré à l'unité de soins cardiaques, où ce traitement a été poursuivi. Un membre du personnel infirmier a soulevé le problème potentiel que représentait l'administration concomitante de deux anticoagulants.

Commentaires : Il est bien connu que de nombreuses alertes émises lors de l'entrée des ordonnances sont ignorées pour divers motifs, entre autres en raison de la banalisation des alertes attribuable à leur manque de précision (p. ex., un trop grand nombre d'alertes non pertinentes sur le plan clinique) et du manque de reconnaissance de leur importance^{4,5}. L'analyse globale a révélé plusieurs incidents et accidents qui ont eu lieu parce que des alertes d'interactions médicamenteuses concernant la duplication courante de certains traitements avaient été ignorées. Dans certains cas, par exemple, de multiples anticoagulants ont été prescrits et administrés par inadvertance, ce qui a donné lieu à une augmentation non nécessaire du risque d'hémorragie. Dans le cas du traitement anticoagulant, l'un des facteurs contributifs est le déclenchement d'une alerte lors du chevauchement de deux

traitements chez un patient (p. ex., lorsqu'un traitement à la warfarine est entrepris, le traitement à l'héparine sera poursuivi jusqu'à ce que le RIN atteigne le seuil thérapeutique). Le chevauchement délibéré des deux traitements est pratique courante. Dans ce cas précis, les alertes sont ignorées, ce qui, à la longue, peut rendre les professionnels de la santé « insensibles » à toutes les alertes de duplication de traitements anticoagulants. Bien que, dans cette analyse, la plupart des incidents et des accidents survenus lorsque le processus de vérification était escamoté consistaient en une double administration d'anticoagulants, cette situation peut aussi survenir avec d'autres classes de médicaments, telles que les analgésiques opioïdes et les agents psychotropes.

3e scénario : Interactions médicamenteuses non comprises dans le système électronique de vérification des interactions médicament-médicament

Exemples d'incident/accident :

- De la ciprofloxacine i.v. a été prescrite, et la première dose a été mélangée dans un minisac et administrée par perfusion secondaire. Le deuxième médicament administré de façon intermittente était la clindamycine i.v. Le minisac vide qui contenait la ciprofloxacine a été retiré, et celui qui contenait la clindamycine a été raccordé à la même tubulure secondaire. Ces deux médicaments sont incompatibles et forment un précipité lorsqu'ils sont

mélangés. Dans l'incident qui a été déclaré, on a trouvé un précipité dans la tubulure après la perfusion de clindamycine.

- Un minisac dans lequel de la phénytoïne a été ajoutée a été raccordé à une tubulure pour perfusion de dextrose à 5 % dans de l'eau et du chlorure de sodium à 0,9 %. Cependant, la phénytoïne ne peut être diluée et administrée que dans une solution de chlorure de sodium (un filtre micronique doit aussi être utilisé). Le patient a eu des convulsions, que l'on a attribuées à la réduction de la concentration de phénytoïne causée par l'interaction entre ce médicament et le dextrose.

Commentaires : Un type d'interaction médicamenteuse qui ne peut être prévu par les systèmes informatiques est l'incompatibilité des médicaments administrés par voie intraveineuse. Ces interactions, qui sont le résultat de l'incompatibilité des médicaments administrés par voie i.v., surviennent lors de l'administration et sont généralement causées par le mélange de deux médicaments dans un même sac i.v. ou tubulure ou l'incompatibilité d'un médicament et d'un excipient. Les interactions dues à une incompatibilité de médicaments administrés par voie i.v. peuvent entraîner la précipitation et/ou l'inactivation d'un médicament, ce qui pourrait avoir de graves conséquences⁶. Il est bien connu que ces types d'interactions ne figurent pas souvent dans les bases de données d'interactions médicament-médicament. C'est pour cette raison qu'on a établi des tableaux de compatibilité, dont le contenu figure souvent dans le mode d'emploi des produits i.v. destinés au personnel de première intention. Les vérifications manuelles effectuées d'après les tableaux de compatibilité et les modes d'emploi doivent être faites juste avant l'administration et sont sujettes à l'erreur humaine.

Recommandations et conclusions

1. La vérification électronique des interactions médicamenteuses est une étape importante. Lorsqu'un patient doit recevoir un nouveau médicament, les interactions médicamenteuses possibles doivent être évaluées grâce à la consultation d'une base de données électronique (p. ex. le système d'information de la pharmacie ou une base de données en ligne comme Micromedex⁷). Dans la mesure du possible, l'évaluation doit être faite avant l'administration du nouveau médicament ou le plus tôt possible après l'administration de la première dose (en cas d'urgence).
2. Les systèmes électroniques d'entrée des ordonnances doivent faire l'objet d'une amélioration continue pour réduire au minimum le risque de banalisation des alertes dans le cas des médicaments de niveau d'alerte élevé.
3. Les centres de santé qui n'ont pas de pharmacien sur place ou sur appel devraient se prévaloir des services de consultation d'une pharmacie communautaire

locale ou consulter une autre source d'information sur les médicaments.

4. Idéalement, les bases de données sur les interactions médicamenteuses doivent indiquer les problèmes d'incompatibilité de médicaments i.v., et ces renseignements doivent être accessibles au personnel de première intention.

Les interactions médicamenteuses peuvent entraîner de graves préjudices pour les patients, mais elles sont généralement faciles à éviter¹. Les professionnels de la santé ne doivent pas se fier aux vérifications manuelles pour reconnaître et déceler les interactions médicamenteuses, car d'après les études, ils ne sont pas en mesure de détecter toutes ces interactions^{4,5,8}. En effet, en raison du flux continu de nouvelles données qui s'ajoutent au nombre déjà important d'interactions médicamenteuses enregistrées, il est presque impossible pour les professionnels de la santé de rester à jour et de se souvenir de toutes les interactions médicamenteuses possibles¹.

L'utilisation de systèmes informatiques pour détecter les interactions médicamenteuses évite de trop se fier à la mémoire. Il est cependant toujours possible d'améliorer ces bases de données. Une étude a révélé que ces systèmes ne décèlent pas jusqu'à un tiers des interactions médicament-médicament importantes sur le plan clinique, alors qu'ils alertent les pharmaciens pour des trivialités⁹. Selon les chercheurs de l'*Institute for Clinical Evaluative Sciences*, la banalisation des alertes est l'un des facteurs à l'origine de la non-détection des interactions médicamenteuses¹. Les auteurs ont précisé que de nombreuses hospitalisations pourraient être évitées si certaines interactions importantes étaient décelées et que les mesures appropriées étaient prises (p. ex. le recours à d'autres options de traitement ou la surveillance accrue)¹.

Bien que le système informatique de vérification des interactions médicamenteuses soit loin d'être parfait, il reste un élément clé de la détection et de la prévention des principales interactions^{1,5,8}, et son effet est d'autant plus important quand il est utilisé avec un système d'information amélioré^{1,5}. Cette analyse globale a révélé que les processus qui ne prévoient pas la consultation des systèmes informatiques, ainsi que certains défauts de ces systèmes (p. ex. un manque de complétude ou de précision), pouvaient contribuer aux incidents et aux accidents liés à la médication.

Les organisations de services de santé, qui comprennent les pharmacies communautaires, sont encouragées à évaluer de façon proactive leurs propres processus de détection des interactions médicamenteuses et de surveillance pour déterminer les occasions d'amélioration afin de prévenir les interactions médicamenteuses importantes.

Références

1. JUURLINK, D. N., M. Mamdani, A. Kopp, A. Laupacis et D. A. Redelmeier. « Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity ». *JAMA*, 2003;289(13):1652-1658.
2. PIRMOHAMED, M., S. James, S. Meakin, C. Gren, A. K. Scott, T. J. Walley, K. Farrar, B. K. Park et A. M. Breckenridge. « Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients ». *BMJ*, 3 juillet 2004;329(7456):15-19.
3. Interactions médicamenteuses en prophylaxie post-exposition en VIH. Bulletin de l'ISMP Canada. Le 19 mai 2008 [cité le 19 mars 2012];8(3):1-2. Disponible sur : <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2008-03.pdf>
4. HORN, J. R., P. D. Hansten, J. D. Osborn, P. Wareham et S. Somani. « Customizing clinical decision support to prevent excessive drug-drug interaction alerts ». *Am J Health Syst Pharm*, 2011;68(8):662-664.
5. GLASSMAN, P. A., B. Simon, P. Belperio et A Lanto. « Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts ». *Med Care*, 2002 [cité le 17 avril 2012];40(12):1161-1171.
6. GRIFFIN, J. P., et P. F. D'Arcy. « A manual of adverse drug interactions », 5^e éd. Amsterdam (Pays-Bas): Elsevier Science B.V.; 1997.
7. Micromedex Healthcare Series [base de données Internet]. Greenwood Village (CO): Thomson Reuters (Healthcare) Inc.; mise à jour périodiquement. Disponible sur : <https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultActionId/pf.LoginAction>
8. WEIDEMAN, R. A., I. H. Bernstein et W. P. McKinney. « Pharmacist recognition of potential drug interactions ». *Am J Health Syst Pharm*, 1999;56(15):1524-1529.
9. HAZLET, T. K., T. A. Lee, P. D. Hansten et J. R. Horn. « Performance of community pharmacy drug interaction software ». *J Am Pharm Assoc*, (Wash), 2001;41(2):200-204.

Pénuries de médicaments et cadre pour l'allocation des ressources

Un cadre éthique conçu pour guider les décisions éthiques et les délibérations au sein des secteurs et des établissements de santé et entre ces secteurs et établissements, ainsi qu'entre les professionnels de la santé, en réponse à la pénurie actuelle de médicaments, a été récemment diffusé par le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. Ce cadre éthique est le fruit d'une collaboration entre de nombreux experts et intervenants, entre autres le *University of Toronto Joint Centre for Bioethics*. Il vise à guider (i) la redistribution des réserves de médicament à l'échelle provinciale au besoin et (ii) la modification des services en cas de pénurie de médicaments nuisant à la prestation des services.

Le document complet, intitulé « *Cadre éthique pour l'allocation des ressources pendant la pénurie de médicaments* » (*Ethical Framework for Resource Allocation During the Drug Supply Shortage*), est disponible en anglais sur le site http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/supply/docs/ethical_framework.pdf

©2012 Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada.

ISMP Canada autorise aux abonnés d'utiliser le matériel contenu dans ses bulletins dans le cadre de bulletins ou d'autres communications internes seulement. Toute autre reproduction de quelque façon que ce soit est interdite sans l'autorisation écrite d'ISMP Canada.

L'ISMP Canada est un organisme canadien qui recueille les déclarations volontaires d'incidents et d'accidents liés à l'utilisation de médicaments et qui a été fondé pour partager les expériences liées aux erreurs de médication. 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.

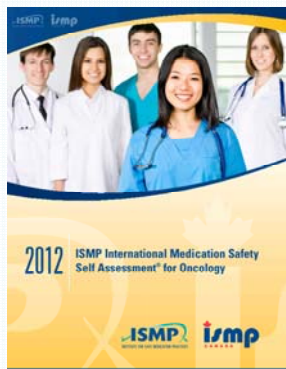
Pour déclarer un incident ou un accident lié à la médication à l'ISMP Canada, vous pouvez (1) Visiter notre site Web, à l'adresse http://www.ismp-canada.org/err_report.htm, ou (2) Nous téléphoner : 416-733-3131 ou au numéro sans frais : 1-866-544-7672.

Vous pouvez également communiquer avec l'Institut par courriel : cmirps@ismp-canada.org. L'ISMP s'engage à la confidentialité et à la sécurité de tous les renseignements reçus et 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

Programme d'évaluation du risque en oncologie maintenant offert

L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP É.-U.), de concert avec l'ISMP Canada et l'International Society of Oncology Pharmacy Practitioners, a lancé le programme « 2012 ISMP International Medication Safety Self Assessment for Oncology ».



Ce programme aidera et guidera les professionnels de la santé en oncologie qui travaillent dans des hôpitaux, des centres de soins ambulatoires et des cabinets partout dans le monde à reconnaître les lacunes de leurs systèmes d'utilisation des médicaments en oncologie. L'auto-évaluation a été conçue par un groupe d'experts interdisciplinaire international.

Les professionnels de la santé canadiens en oncologie sont invités à participer à un projet international visant à évaluer les pratiques actuelles d'utilisation sécuritaire des médicaments en oncologie. Le programme est offert sur le site à l'adresse <https://mssa.ismp-canada.org/oncology>. Les données peuvent être soumises en ligne jusqu'au **29 juin 2012**, après quoi une analyse comparative des données internationales sera effectuée.

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'ISMP Canada par courriel à l'adresse mssa@ismp-canada.org, ou par téléphone au 1 866 544-7672.

Remerciements

L'ISMP Canada souhaite remercier les professionnels de la santé canadiens en oncologie pour leur soutien dans la mise au point du programme *ISMP International Medication Safety Self Assessment for Oncology*.

Membres canadiens du groupe d'experts international :

Carole Chambers B.Sc.(Pharm) MBA FCSHP, Alberta Health Services Pharmacy-Director, Cancer Services, Tom Baker Cancer Centre, Calgary, AB; Anthony Fields MA MD FRCPC FACP, Vice President, Cancer Care, Alberta Health Services, Edmonton, AB; Julie Greenall, RPh B.Sc.Pharm MHS(Bioéthique) FISMPC, chef de projet, ISMP Canada, Toronto (Ontario)

Professionnels de la santé canadiens en oncologie qui ont appuyé la mise au point de l'auto-évaluation (par organisme en ordre alphabétique) :

Alberta Health Services : Debora Allatt B.Sc. MHS, Director, Ambulatory Care, Tom Baker Cancer Centre, Calgary; Helene Choiniere MN inf. aut., Manager, Access, Peter Lougheed Centre, Calgary; Roxanne Dobish B.Sc.Pharm, Pharmacy Manager, Cancer Network, Edmonton; Tana Fish inf. aut., Unit Manager, Surgical Suite and Nursing Education, Edmonton; Amy Melnick inf. aut. B.Sc.N MN BA, Clinical Educator, Calgary; Louise Watson inf. aut. BN CON(C), Manager, Nursing and Patient Education, Tom Baker Cancer Centre, Calgary; Andrea Willett inf. aut. CON(C), Acting Nursing Unit Manager, Systemic Chemotherapy, Tom Baker Cancer Centre, Calgary

BC Cancer Agency : Crystal Amos BSc(Pharm) ACPR BCPS MBA, Pharmacy Professional Practice Leader, Abbotsford Centre, Abbotsford; Joan Fabbro B.Sc.Pharm ACPR, Chemotherapy Certification Pharmacist, Kelowna; Susan Walisser BSc(Pharm), Provincial Pharmacy Professional Practice Leader

CancerCare Manitoba : Tanya Benoit, anciennement Chief Nursing Officer; Alison Bertram Farough, anciennement Director-Quality, Patient Safety and Risk; Venetia Bourrier B.Sc.Pharm FCSHP B.Sc. Molecular Biology, Director, Provincial Oncology Drug Program and CancerCare Manitoba Pharmacy Program; Ruth Loewen, Program Director, Community Oncology Program

Cancer Care Nova Scotia : Larry Broadfield BScPhm MHS FCSHP, Manager, Systemic Therapy Program, Halifax

Action Cancer Ontario : Esther Green inf. aut. B.Sc.N MSc(T), Provincial Head, Nursing and Psychosocial Oncology, Toronto; Leonard Kaizer MD FRCP(C), Provincial Head, Systemic Treatment Program

Eastern Health (Terre-Neuve et Labrador) : Rick Abbott BScPharm, Regional Pharmacy Manager, Systemic Therapy; D' H. Bliss Murphy Cancer Center, St. John's

London Regional Cancer Program (London, ON) : Jill Craven BScPhm, Director, London Regional Cancer Program

New Brunswick Cancer Network : Diane Strong PhC, Provincial Director, Pharmacy

Sunnybrook Health Sciences Centre (Toronto, ON) : Angela Boudreau MN CON(C), Advanced Practice Nurse, Chemotherapy /Hematology, Odette Cancer Centre; Flay Charbonneau RPh B.Sc.Pharm, Manager, Pharmacy, Odette Cancer Centre, et Clinical Specialist, Cancer Care Ontario