

Antidotes et agents associés : Identification du besoin, de la disponibilité et de l'utilisation efficace

- *Élaborer des ensembles d'ordonnance combinés qui indiquent l'antidote approprié (ou agent d'inversion, de neutralisation, de décontamination ou de sauvetage), les critères d'utilisation, ainsi que comment se le procurer lorsqu'un médicament ou une substance dangereuse connu(e) pour son haut risque d'effets toxiques est administré(e).*
- *Consulter les registres d'antidotes, les réseaux hospitaliers régionaux et les centres antipoison pour connaître sans ambiguïté la façon d'accéder rapidement aux agents dont on a besoin.*
- *Dresser un décompte cyclique à l'échelle de l'organisation pour faire le suivi des dates d'expiration, de la disponibilité, de la fréquence d'utilisation et des niveaux d'inventaire adéquats de tous les agents stockés localement.*
- *S'assurer que les ressources clés d'information sont à jour et rapidement accessibles pour favoriser une utilisation efficace et en temps opportun de ces agents.*

Les antidotes et les agents d'inversion, de neutralisation, de décontamination et de sauvetage (collectivement désignés les « antidotes » dans ce bulletin) sont des médicaments utilisés pour contrer les effets de toxicité d'une surdose médicamenteuse, d'une prise accidentelle de médicament ou d'une

exposition fortuite à une substance dangereuse, ou encore découlant d'un déséquilibre physiologique (par ex. une anomalie électrolytique). Ces médicaments peuvent sauver la vie. Cependant, le potentiel de ces agents à réduire les préjudices aux patients n'est pas seulement fonction de son mécanisme d'action pharmacologique, mais également de l'administration appropriée et en temps opportun.¹ ISMP Canada a dernièrement reçu plusieurs rapports d'incidents et de quasi-incidents impliquant l'utilisation d'un antidote. Ce bulletin porte sur 3 principaux facteurs de vulnérabilité qui compromettent la sécurité et l'efficacité des antidotes, et propose aux établissements de santé des stratégies pour relever ces défis.

Identification du besoin d'un antidote

Afin de prévenir les préjudices aux patients, les praticiens doivent être en mesure de reconnaître le risque, les signes et les symptômes des effets toxiques en dedans de la plage d'efficacité de l'antidote. Les signes cliniques d'une intoxication médicamenteuse ne sont pas toujours évidents et spécifiques, d'autant plus qu'ils peuvent s'apparenter à l'état de maladie pour lequel le patient est traité. Dans certains des cas rapportés, le praticien n'a pas reconnu le risque de toxicité ou n'a pas porté suffisamment attention aux signes d'une intoxication. Tous ces facteurs peuvent nuire à un prompt diagnostic et retarder le traitement.

Exemple d'incident

Un patient a ingéré une dose d'hydromorphone plutôt qu'une dose d'hydrocodone à la suite d'une erreur de distribution dans l'établissement de soins communautaires. Bien que l'erreur ait été décelée par le pharmacien, le risque des effets toxiques de l'ingestion accidentelle n'a pas été pris en compte (l'hydromorphone a un effet 4 fois plus puissant que l'hydrocodone prescrite).² Le patient est retourné à la maison sans qu'on lui conseille de se rendre à l'hôpital ou de surveiller l'apparition de symptômes nécessitant une administration de naloxone. Au cours des heures qui ont suivi, le patient a éprouvé plusieurs effets indésirables, y compris des difficultés respiratoires.

Lorsque des personnes sont exposées à des médicaments ou à des substances dangereuses dont les effets toxiques sont connus, une évaluation proactive des signes et des symptômes spécifiques (et parfois subtils) d'intoxication permet aux praticiens d'anticiper le besoin d'un antidote et d'intervenir rapidement.

Recommandations

- À l'intention des praticiens dans la communauté : dans les cas où le médicament présente un haut risque d'effets toxiques, informer les patients sur les symptômes d'une intoxication et sur la façon de gérer la situation, le cas échéant (par ex. appels au centre antipoison, administration de naloxone). Si cela est possible, penser à munir les patients d'un antidote (par ex. une trousse de naloxone) si le risque d'une intoxication médicamenteuse est plausible.
- À l'intention des organisations/établissements de santé : élaborer des ensembles d'ordonnance combinés qui indiquent l'antidote approprié, les critères d'utilisation et l'endroit où se le procurer, pour les situations où un médicament connu pour son haut risque d'effets toxiques est administré.³ L'ensemble d'ordonnance combiné (consistant en une ordonnance pour le médicament à haut risque et une ordonnance pour son antidote, en cas de besoin) devrait renseigner sur les paramètres de surveillance du patient, y compris les signes cliniques qui indiqueraient la nécessité de

l'administration de l'antidote. L'ensemble devrait également comprendre des détails sur la pertinence d'une évaluation ultérieure.

Assurer la disponibilité des antidotes

L'inaccessibilité de l'antidote requis vient en deuxième place des facteurs de vulnérabilité selon ce qui ressort des rapports d'incidents. Ces agents médicamenteux devraient être stockés en quantité suffisante, non loin des aires cliniques où ils pourraient être le plus susceptibles de servir et devraient ne pas avoir dépassé la date d'expiration. Les facteurs faisant obstacle à l'approvisionnement en antidotes comprennent le coût, l'utilisation non fréquente, la méconnaissance quant à la disponibilité ainsi que les ruptures de stock des fabricants.⁴

Exemple d'incident

Un patient a subi une procédure qui a impliqué l'application topique de phénol. Sa peau fut nettoyée avec un liquide clair que l'on croyait être une solution saline normale. Peu de temps après, alors que le patient se plaignait d'une sensation de brûlure à l'endroit où la peau avait été nettoyée, l'infirmière s'est rendu compte que le liquide utilisé était du phénol. Un centre antipoison fut appelé et la zone touchée fut immédiatement aspergée d'eau tel que recommandé. Le patient a longtemps souffert de brûlures, à un tel point qu'il a dû éventuellement être confié à un centre de soins tertiaires. Conséquemment à cet incident, l'établissement a mis en œuvre une procédure de décontamination, qui inclut l'utilisation de polyéthylène glycol (PEG) 300 ou 400 comme agent de décontamination tel que suggéré dans les fiches de données sur la sécurité.^{5,6}

Recommandations

- Les services d'urgence devraient stocker des quantités minimales d'antidotes selon les recommandations des experts (par ex. centre provincial antipoison) et selon une évaluation de la vulnérabilité locale.
- Pour ce qui est des autres unités de soins, évaluer les types de médicaments ou les substances dangereuses couramment utilisées, ainsi que le

risque de causer des effets toxiques qui leur est associé, dresser un inventaire des antidotes spécifiques sur la base des recommandations et des registres provinciaux, régionaux et locaux.

- Entreposer des antidotes près des aires de soins, là où ils seraient le plus susceptibles de servir, et ce, en quantité suffisante. Si les agents sont accessibles par l'entremise d'un réseau ou d'un autre arrangement de partage, s'assurer que les mécanismes sont en place pour que les antidotes soient obtenus rapidement.
- Dresser un décompte cyclique à l'échelle de l'organisation pour faire le suivi des dates d'expiration, de la disponibilité, de la fréquence d'utilisation et de l'adéquation des niveaux d'inventaire. Travailler avec les réseaux existants d'approvisionnement en antidotes et de centres antipoison partout au pays et/ou les établissements hospitaliers avoisinants pour s'assurer de l'entreposage et/ou de la fourniture d'antidotes appropriée. La plupart des centres antipoison font des recommandations en ligne sur le stockage des antidotes,⁷⁻¹⁰ et dans certaines provinces, les autorités sanitaires émettent des recommandations et des politiques plus rigoureuses sur le stockage des antidotes.¹¹

Le Registre national des antidotes est en cours d'élaboration.¹¹ Il fait actuellement l'objet d'un projet pilote au Québec. Une fois entièrement fonctionnel, les organisations de santé des autres provinces et territoires seront invitées à se joindre à l'initiative et à utiliser les outils disponibles. Les utilisateurs du registre devraient pouvoir recevoir du soutien d'un coordonnateur responsable des antidotes et du centre provincial antipoison, permettant un accès rapide aux agents dont ils ont besoin dans leur territoire de compétence.

Savoir comment utiliser les antidotes

La troisième et dernière étape du processus d'inversion des effets toxiques des médicaments ou des substances dangereuses, qui consiste en l'administration correcte et en temps opportun de l'antidote, est souvent source d'erreurs. L'administration appropriée d'un antidote sous-tend une bonne compréhension des caractéristiques physiques, chimiques et physiologiques de la

substance toxique (par ex. la solubilité, la formulation, la demi-vie) afin d'assurer un suivi adéquat du patient. Par exemple, il peut être nécessaire d'administrer plusieurs doses de naloxone pour inverser les effets toxiques d'un opioïde longue action. La méconnaissance, jumelée à la rareté des occurrences et à l'expérience restreinte des praticiens avec la plupart des antidotes, contribue aux lacunes dans la prestation des soins aux patients et à une probabilité accrue d'incidents médicamenteux.

Exemple d'incident

Une infusion de calcium a été prescrite à un patient présentant une surdose combinée suspecte de bêtabloquant/inhibiteur de canaux calciques. Le personnel soignant a consulté un centre antipoison pour déterminer la dose appropriée et recevoir des recommandations pour préparer l'infusion de calcium. Toutefois, les unités de mesure fournies par la ressource (ml/kg/h) étaient différentes de celles indiquées sur l'étiquette de produit (10 % ou 100 mg/ml), et les recommandations sur la façon de préparer l'infusion n'ont pas été données, ce qui a porté à confusion et entraîné des erreurs de calcul. Pour finir, le patient n'a reçu que le 1/100 de la dose de calcium nécessaire pour traiter la surdose.

Les fournisseurs de soins devraient solliciter l'aide des centres provinciaux antipoison lorsqu'ils ont besoin d'information pour administrer un antidote. En outre, des ressources documentaires devraient être facilement et rapidement accessibles en tout temps sur le site afin que les praticiens puissent obtenir les importants renseignements en temps utile, notamment les indications, le dosage, les paramètres de suivi et les directives de préparation. Le *Guide canadien des antidotes en toxicologie d'urgence*, une nouvelle ressource, est maintenant disponible en ligne à l'adresse <https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes> et sera bientôt accessible via des applications mobiles.¹² Cette ressource bilingue offerte gratuitement fera l'objet de constantes mises à jour, selon l'évolution des preuves scientifiques. Le Guide peut être utilisé concurremment aux recommandations du centre provincial antipoison, bien que ces dernières puissent parfois présenter quelques différences.

Recommandations

- Intégrer des recommandations de suivi du patient à l'ensemble d'ordonnance, et ce, pour chacun des antidotes.
- S'assurer que les praticiens puissent avoir rapidement accès aux coordonnées du centre provincial antipoison.
- S'assurer que les antidotes sont utilisés de façon efficace et en temps opportun; faire en sorte que les ressources documentaires clés sur les indications, le dosage, les paramètres de suivi et les directives de préparation soient accessibles sur-le-champ (par ex. en ligne, via une application mobile).³

Conclusion

L'analyse des récents rapports d'incidents médicamenteux associés à l'utilisation des antidotes révèle qu'en raison de certaines vulnérabilités de la pratique actuelle, l'utilisation de ces agents n'est pas toujours optimale. La reconnaissance précoce des symptômes d'intoxication, des réserves suffisantes d'antidotes et la disponibilité des ressources documentaires assurant l'administration dans un délai raisonnable et le suivi approprié sont autant de prérequis à un traitement efficace des patients qui nécessitent un antidote. Nous invitons les praticiens de tous les établissements à lire les recommandations présentées dans ce bulletin, qui visent à rendre tous les types d'antidotes rapidement accessibles et à assurer que l'administration de ces agents et le suivi des patients soient adéquats.

Remerciements

ISMP Canada remercie chaleureusement les personnes suivantes pour avoir révisé ce bulletin et apporté leurs précieux conseils d'expert (en ordre alphabétique) : Pierre-André Dubé, BPharm, PharmD, MSc, pharmacien-toxicologue, Institut national de santé publique du Québec, Québec, QC; Zack Dumont, BSP, ACPR MS, pharmacien spécialisé en soutien clinique, Autorité sanitaire de la Saskatchewan, région de Regina, Regina, SK; Margaret Thompson MD, FRCPC, directrice médicale, centres antipoison de l'Ontario, du Manitoba et du Nunavut, Toronto, ON.

Références

1. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med.* 2018;71(3):314-325.
2. Calculating total daily dose of opioids for safer dosage. Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention. [consulté le 10 juillet 2018]. Accessible à partir de : https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/calculating_total_daily_dose-a.pdf
3. 2018-2019 Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals. Horsham (PA) : Institute for Safe Medication Practices. [consulté le 5 juillet 2018]. Accessible à partir de : <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-12/TMSBP-for-Hospitalsv2.pdf>
4. Guidelines for poison control. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé; 1997 [consulté le 13 fév. 2018]. Accessible à partir de : http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/guidelines_poison_control/en/
5. Phenol liquefied [material safety data sheet]. Lachine (QC) : Anachemia; 2012 [consulté le 11 juin 2018]. Accessible à partir de : https://ca.vwr.com/assetsvc/asset/en_CA/id/10393956/contents
6. Phenol [BASF chemical emergency medical guidelines]. Ludwigshafen (Allemagne): BASF; 2016 [consulté le 12 juin 2018]. Accessible à partir de : https://www.basf.com/documents/corp/en/sustainability/employees-and-society/employees/occupational-medicine/medical-guidelines/Phenol_B_BASF_medGuidelines_E014.pdf
7. Antidotes. Toronto (ON) : Centre antipoison de l'Ontario. [consulté le 10 juillet 2018]. Accessible à partir de : <http://www.ontariopoisoncentre.com/health-care-professionals/antidotes/antidotes.aspx>
8. Antidote stocking guidelines for B.C. hospitals. Vancouver (BC): British Columbia Drug and Poison Information Centre. Juin 2018 [consulté le 10 juillet 2018]. Accessible à partir de : http://www.dpic.org/sites/default/files/AntidoteStockingGuidelines_Updated_June2018.pdf
9. Recommended antidotes and quantities for Nova Scotia Health Authority emergency departments. Halifax (NS) : IWK Poison Center. Janv. [consulté le 10 juillet 2018]. Accessible à partir de : <https://iwkpoisoncentre.ca/Documents/Antidote%20Stock%20List%20January%202018.pdf>
10. Recommandations de stockage des antidotes en établissements de santé. Québec (QC): Institut national de santé publique. 2017 Jun [consulté le 10 juillet 2018]. Accessible à partir de : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre/recommandations-de-stockage-des-antidotes-en-etablissements-de-sante>
11. Dubé PA. Path to the Canadian Antidote Registry. *Can J Hosp Pharm.* 2018;71(1):48-49.
12. Dubé PA. Guide canadien des antidotes en toxicologie d'urgence. Institut national de santé publique du Québec, 6 juin 2018. [consulté le 15 juin 2018]. Accessible à partir de : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/guide-canadien-des-antidotes-en-toxicologie-d-urgence>

Ce segment du bulletin reprend une publication récente de MedicamentsSecuritaires.ca dans le cadre du programme d'ISMP Canada destiné aux consommateurs.

Médicamentssécuritaires.ca

Mars 2018 – Infolettre :

NE RETARDEZ PAS le début de la prise de certains médicaments

Médicamentssécuritaires.ca (SafeMedicationUse.ca) a reçu un compte rendu d'un consommateur qui a quitté l'hôpital avec une ordonnance d'anticoagulant. Or, parce que sa pharmacie n'a pu exécuter l'ordonnance dans les jours suivants, il n'a pas pu commencer le traitement immédiatement. En attendant que l'ordonnance soit exécutée, le consommateur a vu sa jambe en-fler. Ce gonflement pourrait être lié au retard dans le début de la médication. Heureusement, le consommateur n'a pas subi de préjudices.

Cette **infolettre** avise les consommateurs que la prise de certains médicaments, tels que les coagulants, doit être amorcée sur-le-champ. Dans certains cas, tout retard dans la prise du médicament peut s'avérer néfaste.

Recommandations à l'intention des praticiens

- Tous les fournisseurs de soins devraient alerter les consommateurs lorsque l'amorce d'une pharmacothérapie ne peut être retardée et mettre ceux-ci au courant des conséquences d'une amorce différée.
- Dans le cas où la pharmacie ne peut fournir un médicament urgent dans un délai raisonnable (par ex. en raison de l'accès limité ou de difficultés techniques), elle devrait prendre des dispositions nécessaires pour que le consommateur puisse l'obtenir autrement (par ex. en faisant venir le médicament d'une autre pharmacie ou en aiguillant le patient vers une autre pharmacie).





Série de webinaires sur la sécurité médicamenteuse

Le mercredi 26 septembre 2018

Joignez-vous à vos collègues de partout au Canada pour des webinaires bimensuels gratuits de 50 minutes 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 en savoir plus, visitez
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 l'Institut canadien pour la sécurité des patients (ICSP). 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

©2018 Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada.