

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 23 • Numéro 3 • Le 23 mars 2023

Les confusions de formulations de pénicilline entraînent un risque de traitement insuffisant de la syphilis

La syphilis est une infection transmissible sexuellement en hausse au Canada¹. La maladie est causée par la bactérie *Treponema pallidum*. Le traitement de première intention de la syphilis primaire, secondaire et latente précoce est la pénicilline G benzathine administrée par injection intramusculaire (IM). La syphilis non traitée ou insuffisamment traitée peut être transmise à d'autres personnes et peut également évoluer vers des séquelles neurologiques, cardiaques et musculo-squelettiques graves, et même entraîner la mort¹. Ce bulletin met en lumière une confusion entre deux formulations de pénicilline, la réaction proactive d'un hôpital pour identifier d'autres patients potentiellement affectés, et les changements recommandés dans le système d'utilisation des médicaments pour éviter que des incidents similaires ne se produisent.

EXEMPLE D'INCIDENT

La pénicilline G benzathine à 2,4 millions d'unités IM a été prescrite à un patient s'étant présenté à un service des urgences chez qui la syphilis a été diagnostiquée. Or c'est la pénicilline G sodique à 2,4 millions d'unités qui a par inadvertance été récupérée et administrée en IM. Une infirmière a identifié l'erreur après avoir trouvé des seringues préremplies de pénicilline G benzathine dans le réfrigérateur du service des urgences. Après avoir investigué autour de cet incident, l'hôpital a constaté l'existence de nombreux autres incidents similaires impliquant l'administration par erreur de pénicilline G sodique dans le traitement d'une syphilis suspectée ou confirmée.

CONTEXTE

La syphilis est un problème de santé publique important, car le taux de cette infection a augmenté de 153 % entre 2014 et 2018¹. La pénicilline G benzathine est le traitement antibiotique privilégié de la syphilis en raison de son action prolongée, qui permet l'administration d'une dose unique¹. Les lignes directrices canadiennes actuelles recommandent l'administration de 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine par voie intramusculaire en une seule dose, en deux injections à des endroits différents, pour la syphilis infectieuse de certains sous-types (primaire, secondaire et stade latent précoce)². La syphilis de plus longue durée, comme la syphilis latente ou latente tardive, nécessite jusqu'à trois doses hebdomadaires de pénicilline G benzathine par voie intramusculaire à 2,4 millions d'unités. La pénicilline G sodique par voie intraveineuse peut également être nécessaire (seule ou en plus de la formulation à base de benzathine) pour traiter la syphilis affectant le cerveau, l'oreille ou l'œil³.

Au Canada, la pénicilline G est offerte sous plusieurs formes de sels, y compris la benzathine et le sodium. Les deux produits contiennent de la pénicilline, mais ils ne sont **pas interchangeables**. Le tableau 1 montre certaines différences entre les deux sels.

La confusion entre les sels de sodium et de benzathine de ce médicament peut être préjudiciable pour le patient :

Tableau 1.

Quelques différences entre les sels de pénicilline G benzathine et sodique, dans le cadre du traitement de la syphilis^{4,6}.

Propriété	Pénicilline G benzathine	Pénicilline G sodique
Disponibilité du produit au Canada	Seringue préremplie pour injection contenant 1,2 million d'unités	Flacon de poudre pour reconstitution contenant 1, 5 ou 10 millions d'unités
Stockage	Au réfrigérateur	Avant reconstitution : À température ambiante Après reconstitution : Au réfrigérateur
Voie d'administration	Intramusculaire (IM) seulement	Intraveineuse (IV)
Durée d'action relative	Les préparations de pénicilline G benzathine offrent une action prolongée permettant de maintenir des niveaux thérapeutiques pendant plusieurs jours ⁷ .	La demi-vie plus courte de la pénicilline G sodique nécessite plusieurs doses par jour afin de maintenir des niveaux thérapeutiques.

- Traitement inadéquat de la syphilis lorsque la pénicilline G sodique est administrée au lieu de la pénicilline G benzathine, comme décrit dans l'incident ci-dessus⁴.
- Arrêt cardio-pulmonaire et décès lorsque la pénicilline G benzathine est confondue avec la pénicilline G sodique et administrée par voie intraveineuse^{4,5}.

Ces conséquences potentielles soulignent la nécessité de comprendre les différences entre ces deux sels.

DISCUSSION

Après avoir découvert cette erreur, l'hôpital a considéré que des incidents de cette nature s'étaient

probablement déjà produits par le passé. Les dossiers médicaux ont été examinés, d'autres incidents ont été identifiés, et une analyse multi-incidents a été réalisée.

Les facteurs contributifs suivants ont été identifiés :

- la méconnaissance et/ou l'incompréhension de l'existence de plusieurs sels de pénicilline G, dont les propriétés pharmacologiques, les indications d'utilisation et les exigences de conservation sont différentes
- le fait que les ordonnances rédigées sur papier soient incomplètes (tableau 2)
- l'absence de révision par le pharmacien des ordonnances sur papier pour les patients non admis traités aux urgences

Tableau 2. Exemples d'ordonnances écrites incomplètes contribuant à des erreurs (reproduits pour éviter l'identification).

Élément incomplet	Exemple
Formulation de sel et fréquence manquantes	<i>Pen 2.4 million units I.M.</i>
Voie d'administration manquante	<i>2.4 million U Benzathine Penicillin q 1 now</i>
Fréquence manquante	<i>Benzathine Penicillin G 2.4 million units IM</i>

- la présence de la pénicilline G sodique dans l'armoire de distribution automatisée.

L'hôpital a reconnu la nécessité d'une action rapide et de mesures de sécurité supplémentaires. Les incidents ont été divulgués aux patients et/ou aux cliniciens, selon le cas, avec le soutien des Relations avec les patients et des représentants provinciaux de la santé publique chargés des maladies transmissibles.

RECOMMANDATIONS

Une équipe multidisciplinaire, composée de prescripteurs, d'infirmières, de pharmaciens, de spécialistes de l'informatique médicale, de prestataires de soins communautaires et d'administrateurs d'hôpitaux, a analysé les incidents. Plusieurs recommandations systémiques visant à améliorer le processus d'utilisation des médicaments sont présentées ci-dessous, y compris celles élaborées par l'équipe de l'hôpital.

Prescripteurs

- Indiquer la formulation du sel, la quantité, la voie d'administration, la fréquence et la durée pour toute prescription de pénicilline.
- Lors de la prescription de pénicilline G, préciser l'indication sur l'ordonnance.

Équipe de la pharmacie

- Vérifier les ordonnances de pénicilline G, dans la mesure du possible, afin de s'assurer que la formulation de sel appropriée à l'indication est prescrite, délivrée et administrée.
- Apposer des étiquettes supplémentaires sur les produits à base de pénicilline G benzathine qui précisent « Pour usage intramusculaire uniquement ».

Équipe de soins infirmiers

- Si la pénicilline G est prescrite sans précision quant à la formulation du sel et que l'indication n'est pas claire, il convient de contacter le prescripteur pour vérifier de quel sel il s'agit.

Personnel de l'informatique médicale

- Dans les systèmes électroniques de prescription et/ou les systèmes d'information des pharmacies, veiller à ce que les ordonnances de pénicilline G sodique indiquent par défaut la voie IV et que les ordonnances de pénicilline G benzathine indiquent par défaut la voie IM.
- Ajouter des alertes pour la pénicilline G benzathine dans les systèmes électroniques indiquant « Pour usage intramusculaire uniquement » et « Garder au réfrigérateur »; ces alertes devraient être visibles sur les dossiers d'administration des médicaments en version papier et électronique.
- Envisager l'intégration d'aides à la prise de décision dans les systèmes électroniques de prescription, les systèmes d'information des pharmacies, les systèmes d'administration des médicaments par les infirmières et/ou les distributeurs automatiques afin d'inciter les praticiens à revoir la formulation du sel et l'indication pour toutes les ordonnances de pénicilline G.

Leadership organisationnel

- Partager ce bulletin avec le personnel et les prescripteurs afin de les sensibiliser au risque de confusion entre les formulations de sel de pénicilline G et à la possibilité d'un préjudice pour le patient.

Prestataires de soins communautaires (par exemple, unités de santé publique)

- Informer les patients ayant reçu un diagnostic de syphilis qu'ils peuvent s'attendre à recevoir 2 injections IM pour un seul traitement/une seule dose. Si le patient déclare n'avoir reçu qu'une seule injection, vérifier auprès du personnel de l'hôpital que le produit et la dose corrects ont été administrés.
- Si le suivi identifie un patient atteint de syphilis qui ne répond pas au traitement à la pénicilline, envisager une erreur de médication dans le cadre du diagnostic différentiel.

Tous les prestataires de soins de santé et autres parties prenantes sont encouragés à signaler les erreurs de médication suspectes concernant des

confusions de pénicilline à l'adresse https://www.ismp-canada.org/err_ipr.htm afin de permettre un apprentissage continu.

CONCLUSION

Avec l'augmentation des cas de syphilis au Canada¹, le recours à la pénicilline G benzathine est plus fréquent. Des mesures de protection systémiques sont nécessaires pour réduire le risque de confusion entre les différentes formulations de sel de pénicilline G. Les hôpitaux, les prestataires de soins de santé et les unités de santé publique impliqués dans le traitement et le suivi des patients atteints de syphilis sont vivement encouragés à revoir leurs pratiques et à contribuer à la mise en œuvre d'améliorations du système afin de garantir la sécurité et la pertinence de la prescription, de la délivrance et de l'administration de la pénicilline G benzathine.

REMERCIEMENTS

L'ISMP Canada tient à remercier les consommateurs, les professionnels de la santé et les organismes qui déclarent les incidents liés à la médication à des fins d'analyse et d'apprentissage. La révision experte de ce bulletin par les personnes suivantes (en ordre alphabétique) est également appréciée : Jonille De Los Santos RN, Hon BSc, BScN, gestionnaire, York Region Public Health; Linda Dresser PharmD, FCSHP, CTH, Professeure adjointe, Teaching Stream, Leslie Dan Faculté de Pharmacie, Université de Toronto, ON; Dr Jesse Godwin FRCPC, Toxicologue médical, Associate Medical Lead DPIC, BC Centre for Disease Control, Vancouver, BC; Anthony Leonard MN, BScN, BA, RN, Communicable Disease Control, Toronto Public Health; Allison McGeer MD, FRCPC, Scientifique clinicienne senior, Sinai Health, Toronto, ON.

Références

1. La syphilis au Canada : rapport technique sur les tendances épidémiologiques, les déterminants et interventions. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada; 2020 [consulté le 1 nov. 2022]. Accessible au : <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/maladies-et-affections/syphilis-rapport-epidemiologiques.html>
2. Guide sur la Syphilis : Traitement et suivi. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2023 [consulté le 8 mars 2023]. Accessible au: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/syphilis/traitement-suivi.html>
3. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015;64(33):924. Accessible au : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
4. Bicillin L-A [monographie du produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada Inc.; 2017 [consulté le 6 nov. 2022]. Accessible au : <https://www.pfizer.ca/fr/nos-produits/bicillin-l-0>
5. Smetzer J, Cohen M. Lesson from the Denver medication error/criminal negligence case: Look beyond blaming individuals. Hosp Pharm. 1998;33(6):640-642,645-646,654-657.
6. Pénicilline G sodique pour injection [monographie du produit]. Toronto (ON); Fresenius Kabi Canada Ltd.; 2019 [consulté le 6 nov. 2022]. Accessible au : <https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/products/penicillin-g-sodium-for-injection-usp>
7. CPS [Internet]. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; c2016 [mise à jour le 1 oct. 2018; consulté le 4 janv. 2023]. Pénicilline G/pénicilline V [monographie du produit]. Accessible au: <http://www.myrxtx.ca>. Abonnement nécessaire pour accéder au contenu.

Vérifiez la seringue! Prévenir les erreurs de dosage de méthotrexate

Le méthotrexate injectable peut être prescrit pour traiter des affections non oncologiques, notamment la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn. Les patients utilisent diverses seringues pour mesurer leur dose. La confusion entre les marques figurant sur le tube de la seringue et la dose réelle (en milligrammes) peut conduire à des erreurs de dosage.

L'ISMP Canada a récemment reçu trois rapports décrivant des erreurs en lien avec le marquage des seringues et la dose en milligrammes de méthotrexate (produit à 25 mg/mL). Dans les deux premiers cas, les patients s'étaient vu prescrire 25 mg et 15 mg par semaine, respectivement, et s'étaient administré le bon volume. Les deux patients ont reçu une seringue d'insuline de 1 mL avec des marques d'unités, où 1 mL correspond à 100 unités (deuxième seringue en partant de la gauche sur la figure 1). Cependant, lors de l'anamnèse, ils ont indiqué que leurs doses étaient respectivement de 100 mg et de 60 mg une fois par semaine, ce qui correspondait au marquage de l'unité sur la seringue.



FIGURE 1. Exemples de seringues utilisées pour injecter le méthotrexate.

Dans le troisième cas, le patient s'est vu prescrire 20 mg de méthotrexate injectable par semaine et a correctement administré 0,8 mL avec sa seringue de 1 mL (troisième seringue en partant de la gauche dans la figure 1). Il a dit à son médecin que sa dose de méthotrexate était de 0,8 mg par semaine, confondant le volume avec la dose. Heureusement, dans les trois cas, les patients n'ont pas reçu les doses incorrectes qu'ils ont décrites parce que les prestataires de soins de santé se sont rendu compte qu'il s'agissait de doses inhabituelles.

Recommandations

- Demander et consigner la dose de méthotrexate du patient en milligrammes (mg).
 - Demander au patient de vous montrer la seringue qu'il utilise pour s'injecter le méthotrexate.
 - Vérifier **la concentration et le volume** de méthotrexate que le patient prend afin de déterminer la dose correspondante en milligrammes.
- Clarifier avec le patient toute dose de méthotrexate injectable supérieure à 25 mg une fois par semaine pour des indications non oncologiques, car il peut s'agir d'une erreur.
- Envisager l'utilisation de seringues préremplies pour éviter les erreurs de dose de méthotrexate.
- Considérer de remettre aux patients la lettre d'information [Injections de méthotrexate et votre liste de médicaments](#) pour les informer des risques d'erreur et de ce qu'ils peuvent faire pour les éviter.

Même à de faibles doses, des préjudices graves et des décès ont été signalés en cas de surdosage de méthotrexate¹. Les cas décrits ci-dessus soulignent l'importance d'inciter les patients à tenir une liste de leurs médicaments comprenant la dose prescrite en milligrammes (mg) et en millilitres (mL), ainsi qu'une photo de l'étiquette du médicament et de la seringue utilisée.

Référence

1. Alerte : préjudices graves et décès liés à des incidents impliquant une faible dose de méthotrexate. Bulletins de sécurité de l'ISMP Canada. 2015;15(9):1-4. Accessible au : https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/BISMPC2015-09_methotrexate.pdf

Liste canadienne de médicaments de niveau d'alerte élevé : Nous voulons vous entendre!

Les médicaments de niveau d'alerte élevé sont des médicaments qui présentent un risque accru de causer des préjudices importants aux patients lorsqu'ils sont utilisés par erreur¹. Une liste de médicaments de niveau d'alerte élevé permet d'identifier les médicaments qui nécessitent des mesures de sécurité supplémentaires afin de réduire le risque d'erreurs et de préjudices aux patients. En réponse aux commentaires reçus et compte tenu des différences de contexte entre les pays, l'ISMP Canada est en train de dresser une liste canadienne de médicaments de niveau d'alerte élevé.

Cette liste sera établie à partir de l'analyse d'incidents déclarés par les Canadiens, de l'examen de listes internationales, de commentaires de prestataires de soins de santé et de patients, et sera soumise à l'évaluation de réviseurs experts.

Nous aimerions connaître votre point de vue sur les médicaments de niveau d'alerte élevé, les médicaments que vous choisiriez pour une liste dans votre milieu de pratique et la façon dont une liste vous aide à fournir des soins plus sécuritaires. Vous pouvez contribuer à l'élaboration de la liste canadienne des médicaments de niveau d'alerte élevé en répondant à un questionnaire disponible en anglais et en français <https://ismpcanada.ca/resource/highalertlist/>.

Reference

1. Définitions [médicaments de niveau d'alerte élevée]. Toronto (ON): ISMP Canada. 2023 [consulté le 6 mars 2023]. Accessible au : <https://ismpcanada.ca/fr/resource/definitions/>



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.ismpcanada.ca/fr/declaration/

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.ismpcanada.ca/fr/safety-bulletins/#footer

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

©2023 Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada.