

## Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 23 • Numéro 7 • Le 24 août 2023

### Lorsque l'antidote cause des préjudices : Prévention des erreurs lors de perfusions intraveineuses d'acétylcystéine

#### POINTS CLÉS

- La **surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse** fait référence à l'un des trois scénarios suivants : (1) surdose d'acétylcystéine administrée par voie intraveineuse (IV) sur la base d'un milligramme par kilogramme (mg/kg); (2) utilisation d'une quantité excessive de solution intraveineuse pour administrer l'acétylcystéine; ou (3) une combinaison des scénarios 1 et 2. Tous ces scénarios peuvent mettre en danger la vie.
  - Les premiers signes et symptômes d'une surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse peuvent être une confusion, une irritabilité, une agitation, des maux de tête ou des vomissements irrésistibles.
  - Le syndrome hémolytique et urémique, les crises d'épilepsie, l'œdème cérébral et l'engagement cérébral peuvent également constituer des préjudices pour le patient.
  - Les patients ayant un faible poids, comme les jeunes enfants (et éventuellement les adolescents ayant un faible poids), sont particulièrement vulnérables. Pour ce groupe, réexaminer les schémas thérapeutiques qui utilisent des solutions aqueuses de dextrose à 5 % d'un (1) litre à perfuser pour administrer l'acétylcystéine, et envisager de limiter le volume à perfuser en fonction du poids.
- Les hôpitaux ou régions sanitaires doivent officialiser un ensemble de modèles d'ordonnances normalisés précisant la dose, le type et le volume de la solution de perfusion, le débit ou la durée de la perfusion, ainsi que les paramètres de surveillance pertinents. Les prestataires de soins de santé (y compris le prescripteur, le personnel infirmier, le pharmacien, le personnel du centre antipoison) doivent avoir, pour chaque patient, une compréhension commune de la dose d'acétylcystéine prescrite, de sa dilution, du débit et de la durée de la perfusion, ainsi que des symptômes potentiels de surdose. En outre, les patients et les familles doivent comprendre le plan de soins et être encouragés à poser des questions et à faire part de leurs préoccupations.
- L'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) a reçu trois rapports de décès ou de préjudices graves liés à un type d'erreur : le maintien du débit de perfusion IV de la dose de charge au lieu d'une réduction à un débit plus faible pour la dose d'entretien, ce qui a provoqué une erreur médicamenteuse avec l'administration de 10 fois la dose prescrite. L'utilisation d'une seule poche et d'un schéma à concentration unique a été décrite dans les trois rapports.
  - Ne pas administrer la dose de charge avec une poche pour perfusion intraveineuse contenant la dose d'entretien, sauf s'il est possible de programmer la pompe à perfusion intelligente pour qu'elle passe automatiquement de l'administration de la dose de charge à l'administration de la dose d'entretien, avec une limite de dosage distincte pour chacune d'elles. Si une telle pompe n'est pas disponible, préparer une poche distincte pour les perfusions de la dose de charge et de la dose d'entretien<sup>1</sup>.
- La complexité associée à l'administration de l'acétylcystéine est en partie liée à l'adaptation des directives des centres antipoison aux ensembles locaux de modèles d'ordonnances normalisés. De nombreux schémas thérapeutiques sont utilisés par les centres antipoison à travers le Canada, et cette variation contribue au risque d'erreurs. Pour cette raison et d'autres décrites dans ce bulletin, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'ordonner de la « N-acétylcystéine (NAC) selon le protocole ».
- L'ISMP Canada ne préconise pas de schéma thérapeutique spécifique pour le moment et demande aux experts de tout le pays de collaborer à l'élaboration d'un protocole pancanadien afin de favoriser une approche cohérente du traitement sécuritaire des surdoses d'acétaminophène.
- L'analyse des erreurs d'administration de l'acétylcystéine en perfusion a également permis de définir un certain nombre d'autres facteurs contributifs et de recommandations qui peuvent être mises en œuvre localement pour améliorer la sécurité à court terme. Voir le tableau 2 pour un résumé complet.

## INTRODUCTION

Environ 4 500 Canadiens sont hospitalisés chaque année en raison d'une surdose d'acétaminophène<sup>2</sup>. L'acétylcystéine (également appelée *N*-acétylcystéine ou NAC) est un antidote efficace en cas d'intoxication à l'acétaminophène<sup>3</sup> et est indiquée *pour prévenir ou atténuer les lésions hépatiques pouvant survenir à la suite de l'ingestion d'une quantité potentiellement hépatotoxique d'acétaminophène*<sup>4</sup>. Bien que les perfusions intraveineuses (IV) aient été largement acceptées comme un mode d'administration sûr pour l'acétylcystéine, des erreurs graves se sont produites, provoquant des états pathologiques qui peuvent mettre la vie en danger ou entraîner des décès<sup>5-7</sup>.

Entre 2020 et 2022, l'ISMP Canada a reçu deux rapports d'incidents mortels de surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse impliquant des patients canadiens. Un bulletin de l'ISMP Canada a été publié peu après le deuxième incident, alertant les parties prenantes sur les conséquences potentiellement fatales des erreurs d'administration de l'acétylcystéine en perfusion<sup>8</sup>. L'ISMP Canada a pris connaissance d'autres rapports concernant de telles erreurs et a entrepris, en collaboration avec divers intervenants, une analyse d'un agrégat de cas déclarés. Les principaux résultats de l'analyse sont présentés dans ce bulletin, ainsi que des recommandations d'amélioration de la sécurité visant à réduire le risque de préjudices aux patients et de décès lié aux erreurs d'administration de l'acétylcystéine en perfusion.

## CONTEXTE

### *Surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse*

La surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse fait référence à l'une des trois possibilités suivantes :

1. Surdose d'acétylcystéine administrée par voie intraveineuse sur la base d'un milligramme par kilogramme (mg/kg)
  - Des rapports de cas dans la littérature suggèrent que la surdose d'acétylcystéine est associée à une cérébrotoxicité, à un syndrome hémolytique et urémique et à des réactions anaphylactoïdes. Des surdoses ont provoqué des vomissements, des crises d'épilepsie, des œdèmes cérébraux ou des décès<sup>5-7,9-12</sup>.
2. Utilisation d'une quantité excessive de solution intraveineuse pour administrer l'acétylcystéine
  - Les effets d'une suradministration de solution lors des perfusions d'acétylcystéine peuvent varier en fonction du type de solution utilisée et du débit de perfusion et dépendent fortement des caractéristiques

du patient, telles que le poids et les comorbidités.

- Les préjudices découlant d'une surcharge liquidienne sont particulièrement préoccupants chez les patients pédiatriques de faible poids<sup>13-15</sup>.
  - L'hyponatrémie causée par des solutions hypotoniques (p. ex. une solution aqueuse de dextrose à 5 %, qui devient hypotonique lorsqu'elle est perfusée) est un problème lié à la perfusion excessive de solution et présente des caractéristiques cliniques qui se recoupent avec celles de la toxicité de l'acétylcystéine.
3. Une combinaison des scénarios 1 et 2

## SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DE L'ACÉTYLCYSTÉINE EN PERFUSION INTRAVEINEUSE

Actuellement, il existe plusieurs approches de l'utilisation de l'acétylcystéine en cas de surdose d'acétaminophène au Canada, y compris divers schémas thérapeutiques (dans le cadre de protocoles spécifiques) disponibles auprès des centres antipoison et des hôpitaux ou régions sanitaires. L'ISMP Canada ne recommande pas de schéma spécifique pour le moment. Les différences entre les schémas peuvent concerner le nombre de poches préparées et les étapes impliquées, le calcul de la dose de charge, les concentrations du médicament, les volumes de perfusion, les types de solution intraveineuse, la terminologie, les critères de démarrage et d'arrêt d'une perfusion, ainsi que les paramètres de surveillance du patient pendant les perfusions. Les encadrés 1 à 3 décrivent divers schémas thérapeutiques de l'acétylcystéine en perfusion utilisés au Canada, y compris ceux qui sont accessibles au public<sup>16-22</sup>, de même que des exemples communs à plusieurs hôpitaux.

Des erreurs décrivant un préjudice après l'administration IV d'acétylcystéine ont été signalées avec l'utilisation de différents schémas thérapeutiques<sup>5-7,23</sup>. Les vulnérabilités les plus courantes sont les suivantes :

- calcul basé sur un poids incorrect du patient
- calcul erroné de la dose prévue
- erreurs dans la préparation
- erreurs de programmation de la pompe (p. ex. programmation répétée de la dose de charge)
- lacunes dans la surveillance des patients (p. ex. l'absence de reconnaissance des signes et symptômes d'hyponatrémie ou des effets toxiques de l'acétylcystéine)
- risques liés au transfert d'un patient entre des établissements qui ne suivent pas forcément le même protocole ou qui n'ont pas de pompes intelligentes compatibles.

Il est important de souligner que chaque schéma thérapeutique pour l'administration de l'acétylcystéine en perfusion présente également des vulnérabilités uniques susceptibles de contribuer à des erreurs.

**ENCADRÉ 1.** Schéma en trois poches (3 étapes) délivrant 300 mg/kg sur 21 h<sup>16</sup>

**Poche 1 : Dose de charge de**

150 mg/kg sur 60 minutes  
(1 heure)

**Poche 2 : Perfusion d'une dose de**

50 mg/kg sur 4 heures

**Poche 3 : Perfusion d'une dose de**

100 mg/kg sur 16 heures

**ENCADRÉ 2.** Schéma à une (1) poche en concentration unique\* (2 étapes)

- Dose de charge de 150 mg/kg pendant 1 h et dose d'entretien de 15 mg/kg/h pendant 20 h (total de 450 mg/kg sur 21 h)<sup>17</sup>  
**ou**
- Dose de charge de 60 mg/kg/h pendant 4 heures et dose d'entretien de 6 mg/kg/h jusqu'à ce que le centre antipoison conseille d'arrêter ou jusqu'à ce que les critères d'arrêt soient satisfaits<sup>18</sup>

\*Concentration de 30 mg/ml<sup>17</sup> ou 38,7 mg/ml<sup>22</sup> (40 mg/ml ou 50 mg/ml pour les patients soumis à une restriction hydrique)

**ENCADRÉ 3.** Schéma à deux poches (2 étapes)

- Deux poches distinctes contenant la même concentration de médicament (la première poche est administrée selon une dose calculée en fonction du poids [mg/kg/h] pendant 1 ou 4 heures, le reste de la poche étant jeté; la seconde poche délivre une dose d'entretien calculée en fonction du poids [mg/kg/h])  
**ou**
- Deux poches distinctes, la première contenant une dose de charge calculée en fonction du poids (mg/kg) dans un plus petit volume de solution de perfusion à administrer sur une période définie et la seconde délivrant une dose d'entretien calculée en fonction du poids (mg/kg/h) à partir d'une solution de concentration standard.

**Schéma à trois poches (3 étapes, 3 perfusions)**

Depuis toujours, au Canada, l'acétylcystéine est administrée à l'aide d'un schéma à trois poches (également appelé schéma à 3 étapes ou à 3 perfusions), consistant en des poches distinctes pour la dose de charge et les doses d'entretien<sup>4,24</sup>. La complexité du schéma à trois poches et les erreurs de posologie qui en découlent ont été documentées dans la littérature, ce qui comprend des interruptions de traitement<sup>25</sup>. Le risque et la gravité des effets indésirables, notamment des réactions anaphylactoides, ont été associés au débit de perfusion initial de l'acétylcystéine. Pour remédier à ce problème, la plupart des schémas consistent désormais à administrer la dose de charge sur une période d'une heure ou plus<sup>26</sup>.

**Schéma à une (1) poche (2 étapes, 2 débits de perfusion)**

Depuis 2019, plusieurs centres antipoison provinciaux au Canada ont mis au point et adopté un schéma à une (1) poche et deux (2) étapes pour lequel une seule concentration est utilisée à la fois pour la dose de charge et la dose d'entretien. L'un des avantages potentiels d'un régime à une (1) poche est la réduction du nombre d'étapes pour la préparation, ainsi que des processus d'administration et la réduction des erreurs d'omission et des interruptions de traitement qui en découlent<sup>27-29</sup>. L'un des principaux risques liés à l'utilisation d'une seule poche est le maintien par inadvertance du débit du bolus pour administrer la dose d'entretien; l'ISMP Canada a reçu des rapports d'incidents concernant des surdoses fatales d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse associées à ce type d'erreur. *Ce risque est lié à la quantité totale de médicament et au volume total pouvant être administré dans un schéma à une (1) poche à concentration unique, avec le risque de préjudices qui en résulte, en particulier lorsque les patients ont un faible poids.*

**Schéma à deux poches (2 étapes, 2 perfusions)**

Comme le montre l'encadré 3, il existe des hôpitaux ou des régions sanitaires au Canada qui ont adopté des variantes d'un schéma à deux poches.

Il est intéressant de souligner qu'un rapport de l'ACMTS (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé), datant de 2021, indique que deux lignes directrices fondées sur des données probantes recommandent un schéma à deux poches pour l'acétylcystéine, consistant en une dose de charge et une dose d'entretien<sup>30</sup>. Ce schéma thérapeutique consiste en une dose de charge calculée en fonction du poids (mg/kg) administrée sur 4 heures, une dose d'entretien calculée en fonction du poids (mg/kg) administrée sur 16 heures dans une solution aqueuse de dextrose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 % (en tenant compte de la compatibilité avec une solution saline à 0,45 % + 5 % de dextrose) et des limites basées sur le poids pour les volumes de mixture à administrer (ml/kg)<sup>31</sup>. En Australie et en Nouvelle-Zélande, ce schéma à deux poches (2 étapes) est largement utilisé<sup>30</sup>.

La complexité associée aux schémas thérapeutiques de l'acétylcystéine est en partie liée à la transposition des directives du centre antipoison concerné dans les procédures locales, telles que les ensembles d'ordonnances standard, la saisie informatique des ordonnances des prescripteurs et les aides à la décision clinique, les monographies hospitalières ou les processus des pompes à perfusion et les bibliothèques de médicaments. Les essais par les utilisateurs, la formation clinique et les stratégies locales de gestion du changement des hôpitaux ou régions sanitaires varient considérablement et peuvent ne pas tenir compte des facteurs humains et des vérifications et soutiens cliniques en temps réel.

## MÉTHODOLOGIE D'ANALYSE

### *Incidents médicamenteux déclarés*

Les déclarations volontaires d'incidents médicamenteux liés à l'administration IV d'acétylcystéine en milieu hospitalier ont été extraites de trois bases de données de l'ISMP Canada (le Répertoire de données nationales sur les incidents pour les pharmacies communautaires, le Formulaire de déclaration d'incident/accident lié à la médication et le Formulaire de déclaration pour les 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 de cinq ans allant du 1<sup>er</sup> août 2017 au 31 juillet 2022<sup>†</sup>, en utilisant les termes de recherche suivants : « *\*acetylcysteine* (acétylcystéine) », *Acetylcysteine* (*Acétylcystéine*), *NAC*, *Mucomyst*, *Mucosil*, *Acetadote*, *Parvolex*. L'analyse a été réalisée conformément aux méthodes du Cadre canadien d'analyse des incidents<sup>32</sup> pour des analyses complètes et portant sur de multiples incidents.

Des recherches ont également été effectuées dans les bases de données du Programme Canada Vigilance et des rapports d'incidents liés aux matériels médicaux, ainsi que dans la base de données américaine *Manufacturer and User Facility Device Experience* (MAUDE), en utilisant les mêmes dates et le mot-clé « *acetylcysteine* ». En outre, un appel international à la déclaration d'incidents médicamenteux liés à l'acétylcystéine au cours de la même période a été diffusé par courriel par l'entremise de l'International Medication Safety Network.

### *Recherche documentaire et examen des ressources*

Une synthèse de la littérature a été réalisée à partir des bases de données MEDLINE, Embase, PubMed et CINAHL. Les termes de recherche « *acetylcysteine* (acétylcystéine) », « *drug overdose* (surdose de médicaments) », « *medication errors* (erreurs médicamenteuses) », « *adverse events* (événements indésirables) », « *smart pump* (pompe intelligente) », « *user interface* (interface utilisateur) » et « *IV administration protocol* (protocole d'administration IV) » ont été utilisés pour recenser les articles rédigés en anglais et publiés entre septembre 2017 et septembre 2022.

En outre, les centres antipoison provinciaux et un certain nombre d'hôpitaux ou de régions sanitaires ont été invités à fournir des copies de leurs protocoles, de leurs ensembles de modèles d'ordonnances normalisés (y compris les instructions relatives aux pompes), des monographies de produit des fabricants et des monographies propres à chaque hôpital. Divers protocoles relatifs à la perfusion d'acétylcystéine utilisés par certains organismes de soins de santé et centres antipoison provinciaux dans toutes les provinces et territoires du Canada ont été analysés.

La monographie de produit du fabricant d'acétylcystéine au Canada<sup>4</sup> fournit un guide de posologie et de préparation pour le schéma thérapeutique à trois poches (3 étapes) et comprend des volumes de perfusion adaptés au poids pour la première dose administrée sur 15 minutes, l'utilisation d'une poche de solution aqueuse de dextrose à 5 % de 500 ml pour la deuxième perfusion et d'une poche de solution aqueuse de dextrose à 5 % d'un (1) litre pour la troisième perfusion. Elle indique :

- L'administration de l'acétylcystéine par voie intraveineuse peut entraîner une surcharge liquidienne, ce qui peut causer une hyponatrémie ou des crises convulsives et même être fatale.
- La prudence est de mise lors de l'administration aux enfants, aux patients qui doivent faire l'objet d'une restriction liquidienne et à ceux qui pèsent moins de 40 kg en raison du risque de surcharge liquidienne. Le volume et le débit de perfusion pour les enfants doivent être ajustés selon les circonstances médicales.
- Les restrictions de volumes de liquides parentéraux administrés, l'état d'hydratation et les électrolytes sériques de chaque patient doivent être étroitement surveillés<sup>4</sup>.

\* Ces bases de données font partie du Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM). Pour en savoir plus sur les bases de données, consultez la page <https://www.cmirps-scdpim.ca/?p=14&lang=fr>. Les données du Système national de déclaration des accidents et des incidents (SNDAI) ont été fournies par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS); toutefois, les analyses, les conclusions, les opinions et les déclarations exprimées dans le présent document sont celles de l'ISMP Canada.

† Deux autres incidents ont été déclarés à l'ISMP Canada après la période d'inclusion prévue et ont été intégrés dans l'analyse et les constatations.

La notice d'accompagnement du produit approuvé par la FDA américaine fournit un guide de posologie et de préparation pour le schéma à trois poches (3 étapes), la première perfusion étant administrée sur une heure. Les volumes à perfuser sont définis et limités en fonction du poids pour les patients de moins de 40 kg<sup>13</sup>.

### Entrevues avec des sources d'information clés

Des entrevues ont été menées avec des prestataires de soins de santé et du personnel chargé de la qualité et de la sécurité des soins dans les hôpitaux ou régions sanitaires, des toxicologues et d'autres membres du personnel des centres antipoison, ainsi que des coroners. Ces entrevues ont permis de recenser deux déclarations de cas supplémentaires, publiées respectivement en 1997<sup>14</sup> et 2015<sup>15</sup>, qui décrivaient l'hyponatrémie induite par une perfusion d'acétylcystéine. Ces déclarations ou rapports de cas décrivent des enfants en bas âge qui ont subi des crises d'épilepsie imputables à la perfusion de grands volumes de solution aqueuse de dextrose à 5 %, ce qui a entraîné un excès d'eau libre.

Une équipe multidisciplinaire s'est rendue dans un hôpital de soins tertiaires pour se familiariser avec la documentation d'aide à la décision clinique et pour examiner la pompe à perfusion de l'hôpital du point de vue des facteurs humains, en utilisant une ordonnance type et la monographie de l'hôpital pour l'acétylcystéine.

## ANALYSE QUANTITATIVE

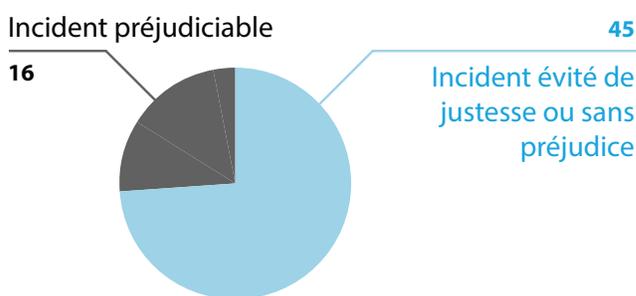
Les recherches dans les bases de données canadiennes ont permis de recenser et de retenir 79 cas à des fins d'inclusion (tableau 1). Parmi eux, 61 ont été inclus dans les analyses quantitatives et qualitatives<sup>‡</sup>. Les rapports en double ou incomplets ont été exclus, de même que les rapports non liés à l'administration d'acétylcystéine par voie intraveineuse. La figure 1 illustre la répartition des incidents évités de justesse ou sans préjudice et des incidents préjudiciables.

Parmi les rapports indiquant un préjudice pour les patients, on trouve des descriptions de quatre décès liés à une surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse (voir l'encadré 4 pour plus de détails). Ces rapports décrivent des débits de perfusion de 6 à 16 fois supérieurs à ce qui était prévu. Trois de ces décès concernaient des patients pédiatriques (un enfant en bas âge et deux adolescents). Les effets déclarés d'une surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse

**TABLEAU 1.** Résultats des recherches dans les bases de données

Base de données	Nombre de rapports extraits	Nombre de rapports exclus	Nombre de rapports inclus
ISMP Canada	10	5	5
SNDAI de l'ICIS	61	5	56
Programme Canada Vigilance	8	8	0
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>18</b>	<b>61</b>

**FIGURE 1.** Répartition des résultats des incidents (n = 61)



**ENCADRÉ 4.** Rapports issus de bases de données associés à des surdoses fatales d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse

Les incidents mortels (n = 4) liés à une surdose d'acétylcystéine administrée en perfusion intraveineuse comportaient les erreurs suivantes :

- administration de la perfusion d'entretien en utilisant le débit de perfusion de la dose de charge (erreur médicamenteuse avec l'administration de 10 fois la dose prescrite), les deux doses étant préparées dans la même poche d'un (1) litre pour perfusion d'une solution aqueuse de dextrose à 5 %;
- mauvaise communication ou confusion concernant le schéma thérapeutique pour le patient (p. ex. confusion entre la dose « mg/kg » en 3 étapes et la dose « mg/kg/h » en 2 étapes);
- erreur de calcul d'une concentration ou d'un débit de perfusion.

<sup>‡</sup> Il est admis qu'il n'est pas possible de déduire ou de prévoir la probabilité d'incidents sur la base de systèmes de déclaration volontaire.

comprenaient des vomissements irrépessibles pendant la perfusion, une détérioration clinique avec des crises d'épilepsie, des lésions cérébrales graves dues à un œdème cérébral ou un engagement cérébral ayant évolué jusqu'à la mort cérébrale.

Les rapports d'incidents liés à l'administration d'acétylcystéine en perfusion trouvés dans la base de données MAUDE et d'autres cas internationaux ont été examinés. Les résultats de l'analyse de ces rapports internationaux concordaient avec les résultats de l'analyse des rapports canadiens.

Les étapes du processus d'utilisation des médicaments impliquées dans les incidents étaient l'administration (pour plus de la moitié des cas), en particulier en ce qui concerne les perfusions excessives et l'omission de doses, la prescription (p. ex. la consignation des ordonnances), la préparation et la dispensation, ainsi que la surveillance.

## ANALYSE QUALITATIVE

Les principaux résultats de l'analyse qualitative de l'ISMP Canada sont résumés dans le tableau 2, y compris les facteurs contributifs et les recommandations pertinentes.

**TABEAU 2.** Facteurs contributifs et recommandations correspondantes

Disponible en version PDF distincte à l'adresse

<https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/BISMP2023-n7-acetylcysteine-tableau-2.pdf>

Facteurs contributifs	Recommandations
<b>Élaboration d'un protocole pour l'acétylcystéine et d'un ensemble de modèles d'ordonnances normalisés; disponibilité des ressources</b>	
<p><b>L'incohérence ou le manque de clarté de la terminologie utilisée dans certains protocoles de centres antipoison ou dans les ensembles de modèles d'ordonnances normalisés des hôpitaux ou des régions sanitaires</b> augmentent le risque d'erreurs.</p>	<p><b>Centres antipoison</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Élaborer conjointement un protocole pancanadien pour soutenir une approche cohérente du traitement sécuritaire des surdoses d'acétaminophène.</li> <li>• Incorporer une étape dans le processus de consultation pour les soins aux patients consistant à demander l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés de l'hôpital ou de la région sanitaire et à s'assurer d'une compréhension mutuelle de la dose administrée et des étapes suivantes.</li> </ul> <p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Élaborer des ensembles de modèles d'ordonnances normalisés selon les principes suivants :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Avec l'aide d'une équipe interdisciplinaire, utiliser des instructions claires et concises, une terminologie cohérente et éviter les abréviations potentiellement dangereuses.</li> <li>◦ Le cas échéant, intégrer le protocole et les conseils du centre antipoison dans les ensembles de modèles d'ordonnances. Pour les patients pédiatriques, il convient également de tenir compte des conseils du centre pédiatrique local.</li> <li>◦ Veiller à la cohérence avec la terminologie de programmation des pompes à perfusion de l'établissement et la séquence des étapes de programmation.</li> <li>◦ Indiquer quand contacter le centre antipoison provincial local (<a href="https://infopoison.ca/fr/">https://infopoison.ca/fr/</a>) et les démarches pour consulter un toxicologue médical et un pharmacien, le cas échéant.</li> <li>◦ Intégrer une étape dans le processus de consultation du centre antipoison, afin de fournir l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés de l'hôpital ou de la région sanitaire et de s'assurer d'une compréhension mutuelle de la dose administrée et des étapes suivantes.</li> <li>◦ Inclure des tableaux de dosage afin de fournir des aides au calcul pour la préparation des doses ou la vérification du débit ou de la durée des perfusions.</li> <li>◦ Vérifier que les bibliothèques de médicaments des pompes intelligentes incluent l'acétylcystéine, avec les paramètres appropriés établis selon les instructions spécifiques fournies dans l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés.</li> </ul> </li> </ul>

<p><b>L'utilisation d'une poche d'un litre de solution aqueuse de dextrose à 5 % pour l'administration d'acétylcystéine à des patients de faible poids (p. ex. des enfants en bas âge) augmente le risque de préjudices.</b></p>	<p><b>Centres antipoison, hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Élaborer des protocoles normalisés et des ensembles de modèles d'ordonnances normalisés selon les principes suivants :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Clairement différencier les instructions de volume et de perfusion basées sur le poids des enfants des instructions pour les patients adultes, afin de réduire le risque de surcharge volémique ou de surdose.</li> <li>◦ Veiller à ce que la taille de la poche pour perfusion intraveineuse (IV) utilisée pour préparer la dose d'acétylcystéine soit appropriée pour les patients de faible poids, qui présentent un risque accru de surcharge liquidienne.</li> <li>◦ Inclure les paramètres de surveillance pour l'équilibre hydroélectrolytique.</li> <li>◦ Inclure les paramètres de surveillance des signes précoces de surdose de perfusion (p. ex. maux de tête, confusion, nausées et vomissements, irritabilité, désorientation, diminution de l'état de conscience, crises d'épilepsie).</li> </ul> </li> <li>• <i>Remarques complémentaires :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ L'acétylcystéine est compatible avec les solutions aqueuses de dextrose à 5 %, de sérum physiologique à 0,9 %, de sérum physiologique à 0,45 % et de sérum physiologique à 0,45 % + de dextrose à 5 %<sup>13,31,33</sup>.</li> <li>◦ Réexaminer les schémas thérapeutiques utilisant des solutions aqueuses d'un (1) litre de dextrose à 5 % à perfuser pour administrer l'acétylcystéine à cette population; envisager l'utilisation de limites de volume à perfuser en fonction du poids. Tenir compte de l'osmolarité, de la tonicité et du volume total de la solution IV (p. ex. la solution aqueuse de dextrose à 5 % devient hypotonique lors de la perfusion).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>L'absence d'essais par les utilisateurs des protocoles ou des ensembles de modèles d'ordonnances normalisés</b> avec les prescripteurs, les pharmaciens et le personnel infirmier locaux, avant la mise en œuvre d'un changement dans les protocoles ou les ensembles de modèles d'ordonnances normalisés, réduit la probabilité que les vulnérabilités soient détectées et corrigées avant la mise en œuvre.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Effectuer les étapes suivantes avant de finaliser et de mettre en œuvre un ensemble de modèles d'ordonnances normalisés pour l'administration IV d'acétylcystéine :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Essai par les utilisateurs de l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés.</li> <li>◦ Évaluation des risques par l'hôpital ou la région sanitaire, avec des considérations telles que l'accès à une assistance en temps réel d'un pharmacien, ainsi que la possibilité d'un transfert du patient vers d'autres établissements (avec des protocoles ou des ensembles de modèles d'ordonnances normalisés différents).</li> </ul> </li> <li>• <i>Envisager les stratégies supplémentaires suivantes :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Lorsque cela est possible, envisager de mettre à l'essai les ensembles de modèles d'ordonnances et les protocoles dans un laboratoire de simulation.</li> <li>◦ Élaborer une approche de gestion du changement, y compris des stratégies de formation, à l'intention des prescripteurs, des pharmaciens et du personnel infirmier, avant de mettre en œuvre de nouveaux ensembles de modèles d'ordonnances normalisés ou des modifications à des ensembles existants ou d'autres soutiens cliniques.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Le fait que les prestataires de soins aient accès à des ressources cliniques obsolètes, prêtant à confusion ou contradictoires,</b> augmente la probabilité d'erreurs lors de la prescription, de la préparation ou de l'administration de la perfusion.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Veiller à ce que le protocole actualisé du centre antipoison et l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés de l'hôpital ou de la région sanitaire (et autres supports connexes) soient facilement accessibles à tout prescripteur, pharmacien ou membre du personnel infirmier susceptible d'en avoir besoin.</li> <li>• Retirer les ressources obsolètes ou contradictoires des aires de soins.</li> </ul>

## Monographie de produit au Canada

**La ou les monographies de produit canadiennes ne tiennent pas compte des meilleures pratiques** (p. ex. pour le débit de perfusion initial et des conseils pour déterminer les limites de volume à administrer basées sur le poids), ce qui augmente le risque d'erreurs.

### Fabricants de produits (commanditaires)

- Réviser et mettre à jour les monographies de produit sur la base des constatations et des recommandations du présent bulletin de sécurité.

## Décision relative au traitement par acétylcystéine et sa prescription

**Le manque d'accès en temps réel aux ressources cliniques aidant à la « décision de traiter »** pour les perfusions d'acétylcystéine augmente la probabilité que le traitement soit administré alors qu'il n'est pas indiqué.

### Hôpitaux et régions sanitaires

- Fournir aux prescripteurs un accès en temps réel aux ressources cliniques aidant à la « décision de traiter », ainsi qu'aux ressources pour la prescription (p. ex. les voies cliniques comprenant un nomogramme, les coordonnées des centres antipoison), ainsi qu'un accès aux ressources de laboratoire<sup>34</sup>.

**La prescription d'acétylcystéine en utilisant l'ordonnance ou la mention « selon le protocole »** sans comprendre les implications de la posologie et des solutions administrées augmente le risque d'erreurs dans la préparation, l'administration et la surveillance.

### Prescripteurs

- Utiliser un ensemble de modèles d'ordonnances normalisés pour réduire le risque d'erreurs liées à l'administration IV d'acétylcystéine et pour garantir une compréhension mutuelle entre les membres de l'équipe soignante (y compris le prescripteur, le personnel infirmier, le pharmacien, le personnel du centre antipoison, le patient et la famille) de la manière dont l'acétylcystéine est administrée et surveillée.
- Éviter les ordonnances transmises oralement et par téléphone qui risquent de manquer de clarté ou d'être mal interprétées.

## Préparation et administration de l'acétylcystéine en perfusion

**Le fait de demander au personnel infirmier de préparer la ou les poches pour perfusion, sans qu'un pharmacien ait pu vérifier et préparer l'ordonnance,** réduit la probabilité de détecter et d'éviter une erreur de dose.

### Hôpitaux et régions sanitaires

- Veiller à ce que des instructions claires soient disponibles pour la préparation et l'administration de la perfusion d'acétylcystéine.
- Envisager de demander à la pharmacie de préparer la poche pour perfusion IV pour les doses d'entretien d'acétylcystéine, et éventuellement la dose de charge, si cela peut être fait en temps utile.
- Mettre en place un processus indépendant de double vérification pour déterminer ou vérifier les doses et la préparation des doses.

<p><b>Le fait que le personnel infirmier ne puisse pas vérifier facilement et rapidement les doses et les débits d'une perfusion d'acétylcystéine</b> réduit la probabilité qu'une erreur soit détectée et évitée.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajouter des avis cliniques de manière à ce qu'ils apparaissent pendant la programmation de la pompe à perfusion pour faciliter la vérification des réglages de la pompe.</li> <li>• Désigner l'acétylcystéine comme un médicament de niveau d'alerte élevé nécessitant une double vérification effectuée de manière indépendante lors des réglages initiaux et de l'ajustement de la pompe à perfusion IV.</li> <li>• Fournir une formation initiale et continue à l'équipe de soins infirmiers qui géreront l'administration des médicaments par pompe.</li> </ul>
<p><b>Le transfert des soins entre les membres du personnel (p. ex. pour couvrir les pauses, passer d'une unité à l'autre) et entre les établissements (p. ex. avec des protocoles potentiellement différents) sans compréhension mutuelle du traitement par acétylcystéine en cours</b> augmente le risque d'erreurs.</p>	<p><b>Personnel infirmier</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lors de tout transfert de soins : <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ vérifier l'ordonnance du prescripteur, l'étape de l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés en cours (c.-à-d. dose de charge ou d'entretien) et s'assurer que le débit et la durée de la perfusion IV ont été programmés correctement;</li> <li>◦ vérifier que les pompes à perfusion et l'équipement de l'établissement destinataire sont compatibles avec l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés utilisés;</li> <li>◦ veiller à ce qu'il y ait une compréhension mutuelle des principaux paramètres de surveillance.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Programmation de la pompe à perfusion</b></p>	
<p><b>La sélection des fonctions « aucun médicament sélectionné », « autre médicament », « médicament X », « mode de base » ou un paramètre générique « fluides IV » (selon le modèle de pompe)</b> permet de contourner le logiciel de réduction des erreurs de dosage d'une pompe intelligente et réduit la probabilité qu'une erreur de programmation soit détectée et évitée.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclure l'acétylcystéine dans les bibliothèques de médicaments pour pompes à perfusion et élaborer des schémas thérapeutiques spécifiques pour les adultes et les enfants. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Établir un processus opportun pour soutenir les utilisateurs finaux lorsque des paramètres incorrects ou manquants de la bibliothèque de médicaments sont détectés, ainsi qu'un processus clair pour remédier à la situation.</li> </ul> </li> <li>• Examiner les cas où la fonction « aucun médicament sélectionné » a été choisie pour programmer la pompe, ainsi que les rapports de contournement des fonctions du logiciel de réduction des erreurs de dosage de la pompe intelligente, afin de déterminer les possibilités d'amélioration de la qualité<sup>35</sup>.</li> </ul>
<p><b>L'administration d'une dose de charge et d'une dose d'entretien à partir de la même poche pour perfusion intraveineuse</b> augmente le risque d'erreurs.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'utilisation de pompes permettant de programmer la dose de manière répétée (p. ex. avec une option « en continu ») augmente le risque en cas d'utilisation d'un schéma thérapeutique à une (1) poche et à concentration unique (2 étapes, 2 débits de perfusion).</li> </ul>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas administrer la dose de charge avec une poche pour perfusion IV contenant la dose d'entretien s'il n'est pas possible de programmer la pompe à perfusion intelligente pour qu'elle passe automatiquement de l'administration de la dose de charge ou de bolus à l'administration de la dose d'entretien, avec une limite de dosage distincte pour chacune d'elles. Si de telles pompes ne sont pas disponibles, préparer des poches différentes pour l'administration de la dose de charge et l'administration de la dose d'entretien<sup>1</sup>.</li> <li>• Concevoir un ensemble de modèles d'ordonnances normalisés afin de fournir des directives cohérentes pour l'administration de l'acétylcystéine dans tous les milieux, de manière à permettre un transfert et une prise en charge des patients dans les meilleures conditions de sécurité.</li> </ul> <p><b>Centres antipoison</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Élaborer un protocole pancanadien qui peut être mis en œuvre de manière sécuritaire, quel que soit le type de pompe à perfusion disponible dans l'hôpital ou la région sanitaire.</li> </ul>

<p><b>Les retards dans la mise à niveau des pompes à perfusion IV</b> may peuvent augmenter le risque d'erreurs.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Donner la priorité aux mises à niveau des pompes à perfusion IV qui sont conçues pour inclure des fonctions de sécurité supplémentaires.</li> </ul>
<p><b>Surveillance des perfusions d'acétylcystéine</b></p>	
<p><b>Le fait que les médecins et le personnel infirmier ne reconnaissent pas à temps les signes et symptômes associés à une surdose d'acétylcystéine administrée par voie intraveineuse</b> réduit la probabilité de détecter une surdose lors de l'administration et de mettre en œuvre les interventions appropriées.</p>	<p><b>Équipes soignantes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Veiller à ce que la surveillance des patients comprenne une évaluation des signes et symptômes préoccupants et des mesures à prendre s'ils se produisent. <ul style="list-style-type: none"> <li>Les signes et symptômes d'une surdose d'acétylcystéine administrée par voie intraveineuse apparaissent tôt et peuvent inclure divers symptômes également associés à l'hyponatrémie, comme une confusion, une irritabilité, une agitation, des maux de tête, des vomissements irrésistibles (malgré un traitement antiémétique, tel que l'ondansétron), une altération du degré de conscience ou des crises d'épilepsie.</li> </ul> </li> <li>Veiller à ce que les épreuves de laboratoire permettant de déterminer les indices pertinents pour le traitement par acétylcystéine et la gestion des liquides soient effectuées conformément à l'ensemble de modèles d'ordonnances normalisés, et examiner rapidement les résultats pour s'assurer que le traitement du patient progresse comme prévu ou pour cerner les problèmes.</li> <li>Si l'on soupçonne une perfusion excessive, il faut contacter le centre antipoison local pour parler à un toxicologue et demander une expertise en matière de gestion des liquides.</li> </ul>
<p><b>Engagement du patient et de sa famille</b></p>	
<p><b>L'absence d'engagement du patient et de sa famille dans le plan de traitement, y compris dans les paramètres de surveillance,</b> réduit la probabilité que les erreurs soient détectées et communiquées aux prestataires de soins de santé.</p>	<p><b>Hôpitaux et régions sanitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Susciter l'engagement du patient et de sa famille dans le plan de soins, y compris le plan des perfusions de la dose de charge et de la ou des doses d'entretien avec les délais prévus. Au cours de la discussion, décrire les signes et symptômes préoccupants à porter à l'attention d'un prestataire de soins de santé, notamment la confusion, l'irritabilité, l'agitation et les vomissements irrésistibles.</li> </ul>

## CONCLUSION

Une analyse des incidents déclarés impliquant l'acétylcystéine dans le traitement des surdoses d'acétaminophène a permis de recenser une variété d'erreurs, leur complexité, ainsi que les risques d'erreur dans les schémas thérapeutiques actuels des centres antipoison et des hôpitaux ou régions sanitaires au Canada. L'ISMP Canada ne préconise pas de schéma thérapeutique spécifique pour le moment et demande aux experts concernés de tout le pays de collaborer à l'élaboration d'un protocole pancanadien pour le traitement sécuritaire des surdoses d'acétaminophène. Le présent bulletin contient un certain nombre de recommandations qui peuvent être mises en œuvre localement pour améliorer la sécurité à court terme.

## REMERCIEMENTS

L'ISMP Canada remercie les patients consommateurs, les professionnels de la santé et les organismes qui déclarent des accidents et des incidents médicamenteux à des fins d'analyse et d'apprentissage. L'expertise des personnes suivantes (par ordre alphabétique) est également reconnue et appréciée :

**Howard An**, M.D., M. Sc., FRCPC, toxicologiste médical, Centre antipoison de l'Ontario; **Carleene Bañez**, spécialiste principale de la sécurité des soins de santé et de la gestion des risques, Healthcare Insurance Reciprocal of Canada; **Angela Butuk**, B. Sc. Inf., IA, RNFA, responsable de la sécurité des médicaments, Autorité sanitaire de la Saskatchewan, Sask.; **Terrence Davidson**, B.Sc.(phm.), pharmacien ressource en sécurité des médicaments, Autorité sanitaire de la Saskatchewan, Saskatoon, Sask.; **Tara Griffiths**, gestionnaire, programmes cliniques provinciaux et programme des pompes intelligentes, normes cliniques et pratiques professionnelles, Autorité sanitaire de la Saskatchewan; **Jamie (Ke Yan) Guo**, IA, B.Sc.Inf., MN, Daphne Cockwell School of Nursing, Université métropolitaine de Toronto; **Ari R. Joffe**, M.D., professeur clinicien, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta; **Patti Madorin**, B.Sc.(phm.), RPh, ACPR, Informations sur les médicaments, Qualité et Sécurité, Département de pharmacie, et co-présidente du Sous-comité sur la sécurité des médicaments, Centre Sunnybrook des sciences de la santé; **Conor Mc Donnell**, M.D., MB BCh BAO, FCARCSI, médecin en chef pour la sécurité des médicaments, The Hospital for Sick Children, Toronto; **National Patient Safety Team**, NHS England; **Joanna Noble**, IA, B.Sc.Inf., CPPS, M. Sc. (Qualité de la santé), Healthcare Insurance Reciprocal of Canada; **Lowyl Notario**, M. Sc., IA, ENC(C), infirmière en pratique avancée, service des urgences, Centre Sunnybrook des sciences de la santé; instructrice à temps partiel, Université McMaster; chargée de cours adjointe, Université de Toronto; **Tara Roberts**, IA, B.Sc.Inf., MN, coordonnatrice de la sécurité des patients, Southern Health-Santé Sud, Man.; **Jo-Anne Thompson**, IA; **Margaret Thompson**, M.D., directrice médicale, Centre antipoison de l'Ontario et Centre antipoison du Manitoba; **Diane Vella**, B.Sc.(phm.), RPh, ACPR, Informations sur les médicaments, Qualité et Sécurité, Département de pharmacie, Centre Sunnybrook des sciences de la santé; **Jason Volling**, RPh, ACPR, pharmacien, Réseau universitaire de santé, Toronto, Ontario; **Mark Yarema**, M.D., FRCPC, directeur médical, Service d'information sur les poisons et les médicaments, et chef de section, Pharmacologie clinique et toxicologie, Services de santé de l'Alberta; professeur clinicien, Département de médecine d'urgence, Université de Calgary.

## RÉFÉRENCES

1. *Guidelines for optimizing safe implementation and use of smart infusion pumps* (en anglais seulement), Horsham (PA) : Institute for Safe Medication Practices; 2020 [référence consultée le 5 avril 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.ismp.org/guidelines/safe-implementation-and-use-smart-pumps>
2. Acétaminophène. Ottawa (Ont.) : Santé Canada; 2016 [référence consultée le 5 avril 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-appareils-medicaux/acetaminophene.html>
3. Chiew, A. L., C. Gluud, J. Brok et N. A. Buckley, *Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose* (en anglais seulement). Système de base de données Cochrane, Rév. 2018; 2 : CD003328.
4. Solution d'acétylcystéine [monographie de produit]. Boucherville (Québec) : Sandoz Canada inc.; 2020 [référence consultée le 5 avril 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.sandoz.ca/sites/www.sandoz.ca/files/Acetylcysteine%20Solution%20Monographie%20de%20produit.pdf>
5. Heard, K., T. H. Schaeffer, *Massive acetylcysteine overdose associated with cerebral edema and seizures* (en anglais seulement), *Clin. Toxicol.* (Phila). 2011; 49(5) : p. 423 à 425.
6. Bailey, B., R. Blais et A. Letarte, *Status epilepticus after a massive intravenous N-acetylcysteine overdose leading to intracranial hypertension and death* (en anglais seulement), *Annals of Emerg. Med.*, 2004; 44(4) : p. 401 à 406.
7. Spence, E. E. M., S. Shwetz, L. Ryan, N. Anton et A. R. Joffe, *Non-intentional N-acetylcysteine overdose associated with cerebral edema and brain death* (en anglais seulement). *Case Reports in Gastroenterology*. 2023; 17(1) : p. 96 à 103.
8. ALERTE : Erreurs de perfusion menant à des surdoses fatales de N-acétylcystéine, Bulletin de sécurité de l'ISMP Canada, 2022 [référence consultée le 24 février 2023]; 22(8) : p. 1 et 2. Accessible à l'adresse : <https://ismpanada.ca/wp-content/uploads/BISMPC2022-n8-NAC-Alerte-erreurs-perfusion.pdf>
9. Mahmoudi, G. A., P. Astaraki, A. Z. Mohtashami et M. Ahadi, *N-acetylcysteine overdose after acetaminophen poisoning* (en anglais seulement), *International Medical Case Reports Journal*, 2015; 8 : p. 65 à 69.
10. Naraki, K., S. H. Mousavi, L. Etemad, S. M. Rezazadeh-Shojaie, T. Sadeghi et M. Moshiri, *N-acetylcysteine overdose: a case report* (en anglais seulement), *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine*, 2021; 11(1) : 32409.
11. Mullins, M. E. et I. V. Vitkovitsky, *Hemolysis and hemolytic uremic syndrome following five-fold N-acetylcysteine overdose* (en anglais seulement), *Clinical Toxicology* (Phila), 2011; 49(8) : p. 755 à 759.
12. Asadzadeh, R., Z. Khalighi, N. Mamizadeh, M. Hadavi, A. Ghaysouri et A. Mozafari, *Acute renal failure and hemolytic uremic syndrome in overdose with N-acetyl cysteine after acetaminophen poisoning* (en anglais seulement), *Nephro-Urology Monthly*, 2021; 13(3) : e114074.

13. Acétadote (acétylcystéine) injectable. Autorisation initiale aux États-Unis : 2004 [HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION] (en anglais seulement). Révisé en juin 2013 [référence consultée le 1<sup>er</sup> juin 2023]. Accessible à l'adresse : [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/021539s012lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021539s012lbl.pdf)
14. Sung, L., J. A. Simons et N. L. Dayneka, *Dilution of intravenous N-acetylcysteine as a cause of hyponatremia* (en anglais seulement), *Pediatrics*, 1997; 100(3 Pt 1) : p. 389 à 391.
15. Furmaga, J., P. Wax et K. Kleinschmidt, *N-acetylcysteine (NAC)-induced hyponatremia caused by an electronic medical record (EMR) order error* (en anglais seulement), *Journal of Medical Toxicology*, 2015; 11(3) : p. 355 à 358.
16. *Acetylcysteine - Traditional*. Halifax (Nouvelle-Écosse) : Atlantic Canada Poison Centre; février 2021 [référence consultée le 24 février 2023]. Accessible à l'adresse : <https://atlanticcanadapoisoncentre.ca/acetylcysteine-adult.html>
17. *Acetylcysteine - Single concentration* (en anglais seulement). Halifax (Nouvelle-Écosse) : Atlantic Canada Poison Centre; février 2022 [référence consultée le 24 février 2023]. Accessible à l'adresse : <https://atlanticcanadapoisoncentre.ca/duplicate-of-acetylcysteine-adult.html>
18. *Intravenous N-acetylcysteine (NAC) typical dosing scenario* (en anglais seulement). Toronto (Ontario) : Centre antipoison de l'Ontario; 2019 [référence consultée le 24 février 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.ontariopoisoncentre.ca/siteassets/pdfs/english/78799-nac-typical-dosing-scenario.pdf>
19. *Management of Acetaminophen Toxicity Acetylcysteine (NAC) Regimen Adult - Pediatric Order Set* (en anglais seulement). Edmonton (Alberta) : Alberta Health Services. 2018 (mis à jour en juillet 2022) [référence consultée le 5 juillet 2023] Accessible à l'adresse : <https://www.albertahealthservices.ca/frm-21761-bond.pdf>
20. Patient care resources (en anglais seulement). Dauphin (Manitoba) : Centre antipoison du Manitoba. 2023 [référence consultée le 5 juillet 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.manitobapoison.ca/health-care-professionals/patient-care-resources>
21. *N-Acetylcysteine* (en anglais seulement). Vancouver (Colombie-Britannique) : British Columbia Emergency Health Services. [référence consultée le 5 juillet 2023]. Accessible à l'adresse : <https://handbook.bcehs.ca/drug-monographs/n-acetylcysteine/>
22. Protocole de N-acétylcystéine. Québec (Québec) : Centre antipoison de Québec, 2023 [référence consultée le 27 juillet 2023]. Accessible à l'adresse : <https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antipoison/protocole-de-N-acetylcysteine>
23. Hartmann, R., S. Pradhan, D. Bylyku, K. Markleta, J. Scozzafava, S. Lucyk et al., *Cerebral edema and brain death following intravenous N-acetylcysteine overdose* [affiche] (en anglais seulement), *Clinical Toxicology* (Phila), 2020; 58(11) : p. 1143 et 1144.
24. Prescott, L. F., R. N. Illingworth, J. A. Critchley, M. J. Steward, R. D. Adam et A. T. Proudfoot, *Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning* (en anglais seulement), *British Medical Journal*, 1979; 2(6198) : p. 1097 à 1100.
25. Hayes, B., W. Klein-Schwartz et S. Doyon, *Frequency of medication errors with intravenous acetylcysteine for acetaminophen overdose* (en anglais seulement), *Annals of Pharmacotherapy*, 2008; 42(6) : p. 766 à 770 [référence consultée le 2 juillet 2023]. Accessible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18445707/>
26. McNulty, R., J. M. E. Lim, P. Chandru et N. Gunja, *Fewer adverse effects with a modified two-bag acetylcysteine protocol in paracetamol overdose* (en anglais seulement), *Clinical Toxicology* (Phila), 2018; 56(7) : p. 618 à 621.
27. Johnson, M. T., C. A. McCammon, M. E. Mullins et S. E. Halcomb, *Evaluation of a simplified N-acetylcysteine dosing regimen for the treatment of acetaminophen toxicity* (en anglais seulement), *Annals of Pharmacotherapy*, 2011; 45(6) : p. 713 à 720.
28. Mullins, M. E., M. C. Yarema, M. L. A. Sivilotti, M. Thompson, M. C. Beuhler, D. A. Algren et al., *Comment on "Transition to two-bag intravenous acetylcysteine for acetaminophen overdose"* (en anglais seulement), *Clin. Toxicol.* (Phila), 2020; 58(5) : p. 433 à 435.
29. Baumgartner, K., A. Filip, D. Liss, J. Devgun, E. Schwarz et M. Mullins, *N-acetylcysteine for acetaminophen toxicity: the one-bag regimen* (en anglais seulement), *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2021; 87(5) : p. 2399 et 2400.
30. Tran, K. et J. Horton, *CADTH health technology review: Point-of-care testing and N-acetylcysteine for acute acetaminophen overdose* (en anglais seulement), *Canadian Journal of Health Technologies*, 2021 [référence consultée le 6 juin 2023]; 1(7) : p. 1 à 20. Accessible à l'adresse : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2021/RC1372%20Acetaminophen%20Final.pdf>
31. Chiew, A. L., D. Reith, A. Pomerleau, A. Wong, K. Z. Isoardi, J. Soderstrom et al., *Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand*, *Medical Journal of Australia*, 2020; 212(4) : p. 175 à 183.
32. Les partenaires collaborant à l'analyse des incidents. Cadre canadien d'analyse des incidents. Edmonton (Alberta) : Institut canadien pour la sécurité des patients, 2012. [référence consultée le 4 mai 2023] Accessible à l'adresse : <https://www.healthcareexcellence.ca/media/t3iluu4z/ciaf-annexe-f-liste-de-verification-pour-mener-des-rencontres-effica-final-ua.pdf>. Les partenaires collaborant à l'analyse des incidents sont l'Institut canadien pour la sécurité des patients (ICSP), l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada, Saskatchewan Health, Patients pour la sécurité des patients du Canada (un programme de l'ICSP dirigé par les patients), Paula Beard, Carolyn E. Hoffman et Micheline Ste-Marie.
33. Friciu, M. M., A. Monfort, P. A. Dubé et G. Leclair, *Stability of N-acetylcysteine 60 mg/mL in extemporaneously compounded injectable solutions* (en anglais seulement), *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 2021; 74(4) : p. 344 à 349.
34. Gade, C., S. Bøgevig, A. Daoud, P. R. Mathiesen, M. B. Christensen, K. P. Dalhoff et al., *Has the time come to stop routine N-acetylcysteine treatment in young children in Denmark? A review of 300 suspected paracetamol overdoses in children aged 0–6 years* (en anglais seulement), *Acta Paediatrica*, 2021; 111(3) : p. 667 à 674.
35. « Aucun médicament sélectionné » = Quand l'intelligence des pompes intelligentes est occultée, Bulletin de sécurité de l'ISMP Canada, 2023 [référence consultée le 24 février 2023]; 23(1) : p. 1 à 4. Accessible à l'adresse : <https://ismpanada.ca/wp-content/uploads/BISMP2023-n1-pompes-intelligentes.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.ismpcanada.ca/fr/declaration/](http://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](http://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](mailto:cmirps@ismpcanada.ca)

**Téléphone :** 1-866-544-7672

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