Communiqué conjoint de Swissmedic et de la Fondation pour la Sécurité des Patients (FSP)

Surdosages accidentels du méthotrexate à faible dose

Beat Damke^a, Ruedi Stoller^b, Margrit Leuthold^c, David Schwappach^d^a Dr, Clinical Reviewer Swissmedic; ^b Senior Expert, Swissmedic; ^c Dr Directrice, Fondation pour la Sécurité des patients Suisse;^d Prof. Dr, MPH, Directeur Scientifique de la Fondation pour la Sécurité des patients Suisse

Suite à de nouvelles annonces de complications graves survenues chez des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde ou de psoriasis, qui avaient pris du méthotrexate à faible dose à un rythme journalier au lieu d'une fois par semaine, nous rappelons les mesures de précaution qu'il y a lieu de respecter impérativement. Les erreurs surviennent fréquemment au niveau des interfaces, notamment après un changement d'établissement ou de préparation, ou quand un suppléant prend la relève lors d'un départ en vacances. Par conséquent, des vérifications et des contrôles systématiques doivent être réalisés depuis le moment de la prescription jusqu'à celui où les instructions sont communiquées aux patients et aux proches sans oublier le stade de la remise, afin de garantir que le méthotrexate à faible dose soit administré *seulement une fois par semaine*.

Déjà en 2012 [1], Swissmedic et la Fondation pour la Sécurité des Patients avaient attiré l'attention sur de graves incidents en relation avec du méthotrexate à faible dose que certains patients atteints d'arthrite rhumatoïde ou de psoriasis avaient pris à un rythme journalier au lieu d'hebdomadaire. En règle générale, la dose prescrite à ces patients oscille entre 10 et 15 mg par semaine, et le fait de prendre une telle dose chaque jour entraîne de graves intoxications dont l'issue est parfois létale.

Parallèlement, la Fondation pour la Sécurité des Patients a publié en collaboration avec plusieurs médecins spécialistes et associations professionnelles une Quick Alert® intitulée *Intoxications au méthotrexate*. Mais depuis lors, des cas de prises journalières erronées continuent à être déclarés.

De 1997 à mi-2015, Swissmedic a reçu au total 675 annonces d'effets indésirables (EI) liés au méthotrexate. La ventilation de ces dernières est la suivante :

- Enregistrement de 18 surdosages accidentels, essentiellement par voie orale mais également dans certains cas par voie sous-cutanée (prise journalière au lieu d'hebdomadaire), dont 4 qui se sont soldés par une issue fatale (2000, 2009 [2] et 2014).
- Les 4 personnes qui sont ainsi décédées avaient pris le médicament en question chaque jour pendant 10, 12,

14 et 17 jours. Et sur ces 4 patients, 3 souffraient parallèlement d'insuffisance rénale.

- 14 annonces faisaient état d'une prise journalière pendant plus de 10 jours, et 4, d'une prise pendant 6, 8, 8 et 9 jours.

Les erreurs avaient été commises au niveau d'interfaces situées à tous les échelons du processus thérapeutique: lors de la prescription par le médecin, de l'administration par le personnel soignant ou par des proches, de la remise en pharmacie ou de l'utilisation par le patient, en raison d'une absence ou d'un manque de communication. Et ces erreurs ne se cantonnaient pas au début du traitement, car certaines se sont également produites lorsque ce dernier avait déjà été bien mis en route. En l'occurrence, chaque changement est critique, qu'il s'agisse du passage de seringues prêtes à l'emploi à usage sous-cutané à des comprimés, d'un transfert vers un autre établissement, ou d'un changement au niveau du personnel soignant. Après évaluation des différents cas annoncés, Swissmedic constate également que les patients ont souvent le sentiment qu'ils ne peuvent pas se limiter à un comprimé une fois par semaine seulement. Il est donc d'autant plus important que ces derniers reçoivent des instructions très précises de la part des professionnels de santé et qu'ils fassent l'objet d'une surveillance. Swissmedic analyse actuellement d'autres mesures plus poussées pour éviter les intoxications accidentelles au méthotrexate à faible dose.

Résumé: Tous les professionnels de santé devraient veiller à ce que les patients atteints d'arthrite rhumatoïde ne prennent du méthotrexate à faible dose qu'une fois par semaine seulement. L'ensemble des personnes impliquées, qu'il s'agisse des spécialistes, des patients, de leurs proches ou d'autres, doivent recevoir les instructions adéquates. Les patients doivent être surveillés. En cas de signes d'un surdosage éventuel (mucosite/stomatite, anémie, leucopénie, thrombocytopénie ou insuffisance rénale aiguë), la fréquence des prises doit impérativement être vérifiée. Swissmedic reste en contact avec les entreprises, les fédérations de patients, les organisations de soins ainsi qu'avec les associations et organisations professionnelles concernées afin de décider d'éventuelles mesures supplémentaires.

1 Abegglen J, Frank O, Hochreutener MA, Stoller R. Surdosage accidentel de méthotrexate. Bull Méd Suisses. 2012; 93(49):1818 et Pharmajournal. 2012;(25):7.

Correspondance:
Dr Beat Damke
Clinical Reviewer Swissmedic
beat.damke[at]swissmedic.ch
www.swissmedicinfo.ch

Annonce d'effets indésirables suspectés

S'agissant des annonces d'effets indésirables liés à des médicaments (EI), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonces conçu à cet effet. Les EI peuvent être saisis directement sur le système électronique de vigilance EIViS. Il est cependant encore possible de transmettre le formulaire d'annonce correspondant à un centre régional de pharmacovigilance. Ce formulaire est disponible sur le site web de Swissmedic ou peut être commandé directement auprès de Swissmedic (tél.: 058 462 02 23). (Toutes les informations nécessaires sont publiées à l'adresse Pharmacovigilance.) Vous trouverez les préparations autorisées en Suisse à cette adresse: www.swissmedicinfo.ch