



MORBIDITE SEVERE ET DECES APRES ERREURS MEDICAMENTEUSES EN RACHIANESTHESIE

Joseph Akodjenou¹, Ernest Ahounou², Serge Mèwanou³, Adeoye M³, Eugène Zoumènou¹

1. Centre Hospitalier et Universitaire - Mère-Enfant Lagune (Cotonou – Benin)

2. Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (Cotonou – Benin)

3. Centre Hospitalier et Universitaire Départemental Ouémé-Plateau (Porto-Novo – Benin)

Auteur correspondant : Akodjenou Joseph, E-mail : josephakodjenou@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Les erreurs médicamenteuses, compte tenu de leur gravité potentielle, constituent un problème des systèmes de santé. Nous rapportons la morbidité sévère et la mortalité liées à l'erreur médicamenteuse lors de rachianesthésies.

Méthode : Cette étude rétrospective a été menée au Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) du Bénin. Nous rapportons une série de neuf cas de patients ayant présenté une complication d'anesthésie par erreur médicamenteuse au cours d'une rachianesthésie, pendant la période de 2012 à 2017. Les données ont été collectées à partir des registres du SAMU, des rapports d'anesthésie et des dossiers médicaux. Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques, les circonstances de l'accident, les médicaments en cause, la symptomatologie clinique et paraclinique, les soins administrés et l'évolution des patients.

Résultats : Les patients étaient classés en ASA1 ou ASA2. Nous avons noté trois circonstances d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie : erreurs par confusion d'ampoules et de spécialités, l'erreur par confusion de seringues avec un mauvais médicament, l'erreur par confusion de seringues avec le bon médicament à une mauvaise concentration. Quatre médicaments ont été en cause : l'acide tranexamique, l'atropine, la noradrénaline et la morphine. Pour l'injection accidentelle d'acide tranexamique, cette erreur a concerné quatre patientes âgées de 25, 35, 41, 46 ans avec 3 décès. Les injections accidentelles d'atropine et de la noradrénaline ont concerné quatre patientes âgées de 29, 40, 41 ans pour l'atropine et de 26 ans pour la noradrénaline. Le surdosage de morphine a concerné un patient de 83 ans, qui a présenté une dépression respiratoire profonde.

Conclusion : Dans cette série d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie, quatre médicaments ont été impliqués. Une morbidité grave et une mortalité lourde ont été observées avec l'acide tranexamique en injection intrathécale.

Mots clés : erreur médicamenteuse, rachianesthésie, acide tranexamique, SAMU-BENIN

SUMMARY

Severe morbidity and death after drugs errors in spinal anesthesia

Introduction: Medication errors, given their potential severity, are a problem in health systems. We report severe morbidity and mortality related to drug error during spinal anesthesia.

Method : This retrospective study was conducted at the Emergency Medical Assistance Service (EMAS) of Benin. We report a series of nine cases of patients who had a complication of drug-induced anesthesia during spinal anesthesia, during the period 2012 to 2017. Data were collected from the EMAS records, reports from anesthesia and medical records. We studied the socio-demographic characteristics, the circumstances of the accident, the medications involved, the clinical and paraclinical symptomatology, the care given and the evolution of the patients.

Results: Patients were classified as ASA1 or ASA2. We noted three circumstances of medication errors in spinal anesthesia: mistakes by confusing blisters and specialties, error by confusing syringes with the wrong medication, mistake by syringe confusion with the right medication at the wrong concentration. Four drugs were involved: tranexamic acid, atropine, norepinephrine and morphine. For the accidental injection of tranexamic acid, this error involved four patients aged 25, 35, 41, 46 years with 3 deaths. The accidental injections of atropine and norepinephrine involved four patients aged 29, 40, 41 years for atropine and 26 years for norepinephrine. The overdose of morphine involved an 83-year-old patient with an important respiratory depression.

Conclusion: In this series of medication errors in spinal anesthesia, four drugs have been implicated. Severe morbidity and heavy mortality have been observed with tranexamic acid intrathecal injection.

Key words: drug error, spinal anesthesia, tranexamic acid, EMAS-BENIN

INTRODUCTION

Les erreurs médicamenteuses, compte tenu de leur fréquence, de leur coût et de leur gravité potentielle, constituent un problème des systèmes de santé. En anesthésie, les erreurs au

cours de la rachianesthésie sont plus rares en comparaison à l'anesthésie générale [1]. Nous rapportons, dans cette série de cas, la morbidité

sévère et la mortalité liées à l'erreur médicamenteuse lors de la réalisation de rachianesthésies.

METHODE

Cette étude rétrospective a été menée au Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) du Bénin. Le SAMU du Bénin dispose d'une Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) située à Cotonou au sein du Centre National Hospitalier et Universitaire de référence.

Le SMUR de Cotonou assure la majorité du transport inter-hospitalier médicalisé au Bénin. Nous rapportons une série de neuf cas de patients ayant présenté une complication d'anesthésie par erreur médicamenteuse au cours d'une rachianesthésie, pendant la période de 2012 à 2017. Il s'agit de patients pris en charge dans des hôpitaux périphériques. Le SMUR de Cotonou a été sollicité pour leur transfert dans le centre universitaire de référence pour prise en charge. Dans les neuf cas, l'erreur médicamenteuse a été confirmée par l'anesthésiste qui a réalisé l'acte de rachianesthésie.

Les données ont été collectées à partir des registres du SAMU, des rapports d'anesthésie et des dossiers médicaux.

Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques, les circonstances de l'accident, les médicaments en cause, la symptomatologie clinique et paraclinique, les soins administrés et l'évolution des patients. La participation des victimes ou des parents des victimes à cette étude est volontaire. Après plusieurs séances d'échange, des explications claires sur les procédures ont été données aux victimes et aux parents des victimes afin d'obtenir leur consentement verbal et éclairé.

RESULTATS

Les patients étaient classés en ASA1 ou ASA2. La rachianesthésie avait été indiquée pour une hystérectomie (1 cas), une myomectomie (1 cas), une cure d'hémorroïdes (1 cas), une laparotomie pour grossesse extra-utérine (1 cas), une césarienne (4 cas) ou une hernie inguinale (1 cas). Nous avons noté trois circonstances d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie : erreurs par confusion d'ampoules et de spécialités, l'erreur par confusion de seringues avec un mauvais médicament, l'erreur par confusion de seringues avec le bon médicament à une mauvaise concentration. Quatre médicaments ont été en cause : l'acide tranexamique, l'atropine, la noradrénaline et la morphine.

Injection accidentelle d'acide tranexamique en rachianesthésie

Cette erreur médicamenteuse a concerné quatre patientes. Elles étaient âgées respectivement de 25, 35, 41, 46 ans et admises respectivement pour une grossesse extra-utérine, une myomectomie, une hystérectomie ou une cure d'hémorroïdes.

Dans les trois premiers cas un volume de 3 ml d'acide tranexamique (100 mg/ml) a été accidentellement injecté en rachianesthésie en lieu et place de la bupivacaïne 0,5%, associé au fentanyl et/ou à la morphine.

Dans le 4^{ème} cas, un volume de 2 ml d'acide tranexamique a été injecté en rachianesthésie, associé à 100 µg de morphine. Après l'injection accidentelle, toutes les patientes ont développé immédiatement des prurits et des paresthésies localisées à la région du périnée et de la marge anale, des douleurs dans les membres pelviens, et des crises convulsives. Les convulsions étaient caractéristiques par leur début au niveau des membres pelviens, leur généralisation rapide et leur évolution rapide en état de mal convulsif. Les convulsions étaient réfractaires au diazépam et au midazolam. Elles étaient momentanément calmées par l'administration de Thiopental.

Les quatre patientes ont été intubées et mises sous ventilation mécanique. Dans les trois premiers cas l'évolution a été rapide vers la survenue d'un œdème pulmonaire évoluant rapidement vers le décès. L'intervention chirurgicale n'a pu être débutée avant le décès et le SMUR n'avait pas pu transporter ces patientes.

Pour la quatrième patiente ayant reçu un volume de 2 ml d'acide tranexamique, la phase convulsive a été précédée par une phase d'hypertonie des membres pelviens rendant l'installation en position gynécologique difficile pour la cure d'hémorroïdes. Il y avait aussi une contracture du sphincter anal rendant l'acte chirurgical difficile. L'intervention a pu se réaliser après conversion en anesthésie générale. A la fin de l'intervention, la patiente a présenté un état de mal convulsif débutant aux membres pelviens et se généralisant ensuite. Elle a été maintenue intubée et ventilée, transportée par le SMUR en réanimation au CHU de référence. Elle a développé dans les 48h, une rhabdomyolyse, une défaillance multiviscérale et une paraplégie. Le tableau montre les paramètres biologiques d'élévation de CPK, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance pancréatique et d'hyperuricémie témoins de la rhabdomyolyse et de la défaillance multiviscérale.

La patiente a bénéficié d'une réanimation intensive incluant le maintien sous sédation et ventilation mécanique, la réhydratation, la transfusion de culots globulaires, des séances d'hémodialyse et la kinésithérapie. L'évolution a été favorable, marquée par une récupération clinique et biologique complète après trois semaines de soins intensifs.

Injection accidentelle d'atropine en rachianesthésie

Trois patientes âgées respectivement de 29, 40, 41 ans étaient programmées pour césarienne dans le même hôpital, pour des indications respectives d'hypertension artérielle sévère, de présentation de siège et d'âge maternel avancé chez une primigeste. Le protocole de rachianesthésie prévu comportait 10 mg de bupivacaïne 0,5% associé à 25 µg de fentanyl et 100 µg de morphine. Suite à une confusion de seringues, de l'atropine 100 µg a été injectée en lieu et place de la morphine 100 µg. Dans les trois cas, la qualité de la rachianesthésie a été satisfaisante pour la réalisation de la césarienne sans incident. Tous les nouveau-nés avaient un bon score d'Apgar. Après 4 heures de temps en post-opératoire, les trois patientes ont présenté des céphalées atroces, un état d'agitation et des propos incohérents. Sous traitement par perfusion de paracétamol, tramadol, diazépam et oxygène au masque facial, l'évolution a été rapidement favorable chez deux patientes.

Par contre, la patiente primigeste âgée a présenté un état de mal convulsif réfractaire au diazépam et nécessitant une intubation trachéale sous thiopental et une ventilation mécanique. L'évolution a été favorable après soixante-douze heures.

Injection accidentelle de noradrénaline en rachianesthésie

Chez une patiente de 26 ans programmée pour césarienne, une rachianesthésie a été indiquée et le protocole prévu comportait 2 ml de bupivacaïne associé 25 µg de fentanyl. Par confusion d'ampoules, un volume de 2 ml de noradrénaline a été prélevé en lieu et place de la bupivacaïne et injecté en rachianesthésie. Aussitôt après l'administration intrathécale, la patiente a présenté des céphalées violentes, des douleurs thoraciques, une agitation et une élévation des chiffres tensionnels. Devant l'absence de bloc sensitif, une conversion en anesthésie générale a été décidée permettant la réalisation de la césarienne sans autre incident. Le réveil a été normal et l'extubation réalisée dès la fin de la césarienne. Les suites opératoires ont été simples.

Surdosage de morphine en rachianesthésie

Cette erreur médicamenteuse était survenue chez un patient de 83 ans programmé pour la cure chirurgicale d'une hernie inguinale sous rachianesthésie. Pendant la réalisation de la rachianesthésie, 1 ml de morphine diluée à 1 mg/ml (en lieu et place de la morphine diluée à 100 µg/ml) a été accidentellement injecté en rachianesthésie en association à la bupivacaïne. Il s'agissait d'une confusion de seringues et d'une erreur de concentration sur la morphine. Deux seringues avec deux dilutions différentes de morphine 100 µg/ml et 1 mg/ml étaient disposées sur le même plateau. L'intervention s'est déroulée sans incident. En postopératoire immédiate, le patient a présenté une dépression respiratoire profonde nécessitant une intubation trachéale et une ventilation mécanique pendant dix-huit heures avant d'être sevré. L'évolution ultérieure a été favorable.

DISCUSSION

Dans notre étude, dans 8 cas sur les 9, l'erreur médicamenteuse était liée à la confusion de spécialités à partir d'une confusion d'ampoules. Cette confusion se fait entre les ampoules d'acide tranexamique ou de noradrénaline et les ampoules de bupivacaïne. Elle trouve son explication dans la similitude du conditionnement de ces différentes ampoules et leur ressemblance (figure). En France, 69% des erreurs médicamenteuses étaient dues à une confusion d'ampoules [2]. [Rivière Piriou] La même tendance a été notée dans une étude marocaine avec 10 cas sur 16 liés à une confusion d'ampoules [3].

L'erreur de concentration de morphine liée à la confusion de seringues trouve son explication dans la nécessité de diluer deux fois la morphine avant l'utilisation en rachianesthésie. En effet une première dilution permet d'obtenir la solution de morphine 1 mg/ml. La deuxième dilution permet d'obtenir la morphine 100 µg. Dans la pratique, il apparaît dangereux de garder des seringues contenant des concentrations différentes d'un même médicament sur un même plateau.

La morbidité la plus grave a été observée avec l'injection accidentelle d'acide tranexamique. L'un des points communs est la survenue des convulsions. Ces convulsions étaient caractéristiques par leur début au niveau des membres pelviens, leur généralisation et leur caractère réfractaire. Les convulsions réfractaires sont retrouvées dans tous les cas décrits dans la littérature, d'injection accidentelle d'acide tranexa-

mique en rachianesthésie [4, 5, 6,7]. Le mécanisme des convulsions serait lié à une inhibition des récepteurs de la glycine [8].

Chez la seule patiente ayant survécu suite à une injection intrathécale d'acide tranexamique, les convulsions ont eu pour conséquence la survenue d'une rhabdomyolyse et une défaillance multiviscérale. Aucun cas similaire n'est retrouvé dans la littérature.

L'acide tranexamique a aussi été associée à une mortalité lourde. Les trois décès dans notre série étaient liés à ce médicament. Les cas de décès par injection accidentelle d'acide tranexamique avaient déjà été rapportés. La cause des décès était une fibrillation ventriculaire réfractaire [5,6].

CONCLUSION

Dans cette série d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie, quatre médicaments ont été impliqués. Une morbidité grave et une mortalité lourde ont été observées avec l'acide tranexamique en injection intrathécale.

Compte tenu de cette gravité potentielle, les erreurs médicamenteuses en rachianesthésie doivent être prévenues. Cette prévention passe par l'établissement et le respect rigoureux de protocoles de services établis pour l'administration des produits anesthésiques mais aussi par des séances de sensibilisation et de formation recyclage sur le rangement et la dilution des drogues.

REFERENCES

- 1) Erdmann RT, Garcia JH, Loureiro ML, Monteiro MP and al. Profil of drug administration errors in anesthesia among anesthesiologists from Santa Catarina. Rev Braz Anesthesiol. 2016 ; 66(1) : 105-110
- 2) Riviere A, Piriou V, Durand D, Arnoux A. et al. Erreurs médicamenteuses en anesthésie : bilan et analyse des signalements reçus à l'AFSSAPS. Ann Fr Anesth Reanim. 2012 ; 6 : 6-14
- 3) Amor M, Bensghir M, Belkhadir Z, Ghanam A. et al. Erreurs médicamenteuses en anesthésie : enquête prospective au niveau des CHU marocains. Ann Fr Anesth Reanim. 2012 ; 31 : 863-869
- 4) Butala BP, Shah VR, Bhosale GP, and Shah RB. Medication error: Subarachnoid injection of tranexamic acid. Indian J Anaesth. 2012 ; 56(2): 168-170
- 5) Huei-Ming Y, Hon-Ping Lau, Pei-Lin L, Wei-Zen S. and al. Convulsions and Refractory Ventricular Fibrillation after Intrathecal Injection of a Massive Dose of

Tranexamic Acid. Anesthesiology 2003 ; 98(1) : 270-272

- 6) Garcha PS, Mohan CV. Death After an Inadvertent Intrathecal Injection of Tranexamic Acid. Anesth Analg. 2007 ; 104(1) : 241-242
- 7) Mohseni K, Jafari A, Nobahar MR, Arami A. Polymyoclonus Seizure Resulting from Accidental Injection of Tranexamic Acid in Spinal Anesthesia. Anesth Analg 2009;108:1984-6
- 8) Lecker I, Wang DS, Romaschin AD, Peterson M, Mazer CD. and al. Tranexamic acid concentrations associated with human seizures inhibit glycine receptors. J Clin Invest. 2012;122(12):4654-4666



Figure 1 : Ampoules de Bupivacaine 4 ml et acide tranexamique 5 ml



Figure 2 : Ampoule de bupivacaine 4 ml et de noradrénaline 4 ml



Figure 3 : Seringues de morphine diluée à 1mg/ml et de morphine diluée 100 µg/ml