

Rapport d'investigation du coroner

Loi sur les coroners

POUR la protection de LA VIE humaine

concernant le décès de



2024-02690

Le présent document constitue une version dénominalisée du rapport (sans le nom du défunt et sans la signature du coroner). Celui-ci peut être obtenu dans sa version originale, incluant le nom du défunt et la signature du coroner, sur demande adressée au Bureau du coroner.

M^e Isabelle East-Richard

BUREAU DU CORONER	
2024-04-08 Date de l'avis	2024-02690 N° de dossier
IDENTITÉ	
██████████ Prénom à la naissance 78 ans Âge Québec Municipalité de résidence	██████████ Nom à la naissance Masculin Sexe Québec Province Canada Pays
DÉCÈS	
2024-02-24 Date du décès Hôpital de l'Enfant-Jésus Lieu du décès	Québec Municipalité du décès

IDENTIFICATION DE LA PERSONNE DÉCÉDÉE

M. ██████████ a été identifié visuellement par un proche, lequel était à son chevet à l'hôpital.

CIRCONSTANCES DU DÉCÈS

Vers la fin du mois de janvier 2024, M. ██████████ a commencé à présenter une faiblesse généralisée ainsi que de la toux. Il a également fait de la fièvre au début du mois de février, cette dernière s'étant ensuite résorbée pour laisser place à des épisodes de diarrhée. Puis, le 13 février 2024, vers 5 h, M. ██████████ s'est écroulé alors qu'il se rendait à la salle de bain. Un appel a rapidement été fait au 911 par sa conjointe. N'étant pas capable de se relever, M. ██████████ est demeuré couché au sol, sur le ventre, pendant environ une heure, soit jusqu'à l'arrivée des ambulanciers. Lorsque ces derniers sont arrivés sur les lieux, ils ont constaté que M. ██████████ présentait de la dyspnée (difficultés respiratoires), une toux grasse, une faiblesse généralisée ainsi qu'une altération de son état de conscience. Il a rapidement été amené à l'Hôpital Saint-François d'Assise.

Une fois arrivé à l'hôpital, M. ██████████ a été intubé et différents examens et prélèvements ont été effectués. Plus particulièrement, une tomodensitométrie a été effectuée, laquelle a permis de constater notamment la présence d'une bronchopneumonie (infection des poumons) et d'un emphysème pulmonaire important prédominant. Par la suite, des diagnostics de choc septique sévère et d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique (manque d'oxygène dans le sang) secondaires à une pneumonie multilobaire d'origine inconnue ont été posés. Une mycose de l'œsophage (infection de l'œsophage par un champignon), une acidose mixte métabolique (acidité excessive dans le sang), une tachycardie ventriculaire, une insuffisance rénale aiguë ainsi qu'une pancytopenie (diminution de tous les types de cellules sanguines) ont également été constatées.

Le 14 février 2024, une tentative d'extuber M. ██████████ a été faite, mais sans succès, faisant en sorte qu'il a été réintubé le même jour. Alors que l'insuffisance rénale aiguë, l'acidose mixte métabolique et la tachycardie ventriculaire ont été résolues, M. ██████████ a commencé à présenter un délirium et son état général a continué de dégrader. Il a donc été transféré, le 16 février 2024, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Malgré les soins et traitements prodigués, une dégradation des fonctions rénales et respiratoires a été constatée dès le 20 février 2024 et M. [REDACTED] a alors été placé sous sédation afin d'assurer une bonne synchronisation de sa respiration avec le ventilateur. Le 23 février 2024, le diagnostic de pneumonie a pu être précisé, soit une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (causée par un micro-organisme). Or, le 24 février 2024, devant l'absence d'amélioration de l'état de M. [REDACTED], il a été convenu, de concert avec la famille, de prodiguer des soins palliatifs. M. [REDACTED] a donc été extubé le jour même à 10 h 52 et il est décédé à 11 h 5. Son décès a été constaté par un médecin à 11 h 37.

Le 8 avril 2024, un avis a été donné au Bureau du coroner par le Centre antipoison du Québec en raison d'une suspicion d'intoxication médicamenteuse.

EXAMEN EXTERNE, AUTOPSIE ET ANALYSES TOXICOLOGIQUES

Comme le décès de M. [REDACTED] a été signalé au Bureau du coroner le 8 avril 2024, soit plus d'un mois après son décès, aucune expertise n'a été effectuée à la demande du coroner.

ANALYSE

Après consultation du dossier clinique de M. [REDACTED], je retiens, à titre d'antécédents médicaux pertinents, qu'il avait subi une néphrectomie (ablation d'un rein) en 2021 et qu'il présentait depuis une insuffisance rénale chronique légère à modérée stable. Il présentait également une hypertension artérielle avec dyslipidémie, un diabète de type 2, une maladie pulmonaire obstructive chronique modérée, une apnée obstructive du sommeil modérée ainsi que du psoriasis. À cet égard, il prenait hebdomadairement, depuis près de 10 ans, du méthotrexate afin de traiter son psoriasis (25 mg/semaine par voie orale), lequel lui avait été prescrit par son médecin de famille.

En plus d'avoir un médecin de famille qu'il consultait annuellement, il bénéficiait d'un suivi régulier avec une infirmière clinicienne pour son diabète. Le dernier suivi a d'ailleurs eu lieu par téléphone le 12 février 2024, soit la veille de son hospitalisation. Selon les notes de ce suivi téléphonique, M. [REDACTED] présentait une diminution de la voix depuis quelques jours ainsi que de la toux. Il est indiqué que M. [REDACTED] avait fait de la fièvre et avait présenté une grande fatigue quelques jours auparavant. Il est également noté que son état s'était toutefois amélioré. Des conseils lui ont été donnés par l'infirmière clinicienne et il a été avisé d'aller consulter si jamais il constatait une augmentation des symptômes. Or, dès le lendemain, M. [REDACTED] a été hospitalisé.

Suivant la consultation du dossier clinique de l'Hôpital Saint-François d'Assise, il appert que M. [REDACTED] présentait, dès son arrivée à l'hôpital le 13 février 2024, une diminution du nombre de globules blancs. La possibilité d'une intoxication aiguë au méthotrexate a immédiatement été suspectée par les médecins traitants et l'administration de ce médicament a été suspendue. Cependant, compte tenu des résultats des prélèvements effectués à son arrivée à l'Hôpital Saint-François d'Assise ainsi que l'information à l'effet qu'il respectait les doses reçues, la survenance d'une intoxication par dose unique a été considérée comme étant improbable selon les médecins traitants. La possibilité d'une intoxication chronique ou d'une intoxication par accumulation de méthotrexate en raison de l'insuffisance rénale qu'il présentait a plutôt été envisagée, surtout lorsque M. [REDACTED] a commencé à présenter une pancytopénie, c'est-à-dire une diminution de tous les types de cellules sanguines, dont les globules blancs.

Devant l'incertitude de la cause à l'origine de la pancytopenie, l'antidote à une intoxication au méthotrexate a été administré dès le 13 février 2024 après discussion avec le Centre antipoison du Québec. En effet, compte tenu des symptômes présentés par M. [REDACTED], un diagnostic d'intoxication chronique probable au méthotrexate a été émis par les professionnels du Centre. Puis, à compter du 22 février 2024, soit après 9 jours d'administration de l'antidote, la pancytopenie a commencé à se résorber, et ce, même si le choc septique n'était toujours pas résolu. Les médecins traitants de l'hôpital ont alors considéré la résorption de la pancytopenie comme étant la démonstration qu'elle ne découlait pas du choc septique, mais d'une intoxication probable au méthotrexate.

Selon les notes consignées au dossier clinique de M. [REDACTED] et tel que confirmé par l'information recueillie auprès d'un proche, ce dernier prenait la dose de méthotrexate qu'il recevait de la pharmacie pour le traitement de son psoriasis, laquelle devait correspondre à 25 mg par semaine. Compte tenu du délai dans lequel le décès de M. [REDACTED] a été signalé, il n'a pas été possible de vérifier si la quantité de méthotrexate réellement servie par la pharmacie correspondait à celle prescrite par le médecin.

Cela étant dit, il est possible que l'insuffisance rénale aiguë que présentait M. [REDACTED] à son arrivée à l'hôpital ait réduit la capacité de son seul rein à éliminer adéquatement le méthotrexate, entraînant une accumulation de ce médicament dans son sang et augmentant ainsi le risque de toxicité.

De plus, il appert que le 8 décembre 2023, un inhibiteur de la pompe à protons (médicament pour réduire l'acide gastrique), soit le pantoprazole, a été prescrit à M. [REDACTED] par son médecin de famille. Ce type d'inhibiteur de la pompe à protons est susceptible d'augmenter la toxicité du méthotrexate dans certaines circonstances. Il appert toutefois que le médecin de famille avait effectué, le 23 novembre 2023, un suivi de la fonction rénale de M. [REDACTED], lequel suivi démontrait alors une stabilité et l'absence de détérioration. Ainsi, c'est dans ce contexte qu'il a prescrit ce type d'inhibiteur de la pompe à protons, pour une durée de 14 jours.

Selon l'information recueillie dans le cadre de la présente investigation, c'est principalement un proche de M. [REDACTED] qui allait à la pharmacie pour récupérer ses médicaments. Suivant la consultation du Dossier Santé Québec de M. [REDACTED], il appert qu'il a bel et bien reçu, de la part de sa pharmacie usuelle de longue date, le pantoprazole pour une durée de 14 jours. Il a également reçu deux (2) autres services de pantoprazole pour la même durée à la demande du proche de M. [REDACTED] puisque ce dernier disait ressentir encore des douleurs gastriques. Selon l'information recueillie auprès du Centre antipoison du Québec, il arrive fréquemment que les douleurs ressenties en raison d'une mycose de l'œsophage, infection que présentait M. [REDACTED] lors de son hospitalisation et qui constitue l'un des symptômes d'une intoxication au méthotrexate, soient confondues avec des douleurs gastriques. Or, préalablement à la remise de ces deux (2) services additionnels, aucun suivi de la fonction rénale ni mise en garde quant à la surveillance des signes ou des symptômes de toxicité associés au méthotrexate n'a été fait. De plus, il appert du dossier médical de M. [REDACTED] qu'en date du dernier service de méthotrexate, il présentait déjà une grande fatigue, de la toux, de la fièvre ainsi que des essoufflements, et ce, depuis deux (2) jours environ. Tel qu'il appert de la monographie de la méthotrexate, ces symptômes peuvent constituer des signes ou des symptômes de toxicité associés au méthotrexate.

Au terme de mon investigation, notamment de la révision complète des dossiers cliniques de M. [REDACTED], il m'est impossible de déterminer avec certitude l'origine de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* dont il souffrait. Cependant, comme mentionné dans la monographie

du méthotrexate, une telle pneumonie peut découler de l'administration de ce médicament. De plus, le méthotrexate étant un immunosuppresseur, il peut augmenter la susceptibilité aux infections. Il est également possible qu'une telle immunosuppression, secondaire à une intoxication au méthotrexate, ait contribué à l'incapacité de contrôler le choc septique dont M. [REDACTED] était affecté en raison de la pneumonie. Enfin, il est possible que certaines des complications constatées ou présentées par M. [REDACTED] lors de son hospitalisation découlent de l'intoxication au méthotrexate qu'il présentait.

Considérant ce qui précède, M. [REDACTED] est décédé des complications d'une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, à laquelle a contribué une intoxication involontaire au méthotrexate.

Réflexions et recommandations afin de prévenir les intoxications involontaires au méthotrexate

La lecture de la monographie du méthotrexate, eu égard aux circonstances propres au présent décès, amène à se questionner quant à savoir si quelque chose aurait pu être fait différemment. Cette monographie indique ce qui suit :

« À cause des possibilités de réactions toxiques graves (qui peuvent être mortelles), Comprimés de méthotrexate, USP ne doit être employé que pour le traitement de maladies néoplasiques indiquées ou en présence de formes graves, réfractaires et invalidantes de psoriasis ou de polyarthrite rhumatoïde qui répondent mal à d'autres modalités de traitement. Le médecin doit informer le patient des risques d'un tel traitement et le patient doit être mis sous surveillance constante.

Les effets toxiques peuvent être reliés en fréquence et en gravité à la dose ou à la fréquence de l'administration ; ils ont cependant été observés à toutes les doses de médicament. Comme ils peuvent survenir à tout moment au cours du traitement, il est nécessaire de surveiller de près les patients traités par Comprimés de méthotrexate, USP. La plupart des réactions adverses sont réversibles si elles sont détectées tôt. Lorsque de telles réactions apparaissent, on doit réduire la dose du médicament ou cesser le traitement et apporter des mesures correctrices. (...)

Gastro-intestinal

En présence de vomissements, de diarrhée ou d'une stomatite entraînant la déshydratation, il faut interrompre le traitement par Comprimés de méthotrexate, USP jusqu'à ce que le patient soit rétabli. (...)

Immunitaire

Comprimés de méthotrexate, USP doit être employé avec d'innies précautions en présence d'une infection active. (...). »¹

Des mises en garde portant spécifiquement sur l'administration du méthotrexate auprès d'une clientèle gériatrique et des personnes souffrant d'insuffisance rénale légère ou modérée y sont également faites :

« Gériatrie (≥ 65 ans) :

La pharmacologie clinique du méthotrexate n'a pas été bien étudiée chez les personnes âgées. Étant donné que chez cette population les fonctions hépatiques et rénales ainsi que les réserves de folate sont diminuées, des doses relativement faibles du médicament doivent être envisagées, et on doit assurer une surveillance étroite de ces patients afin de déceler tôt tout signe de toxicité.

(...)

¹ PFIZER CANADA SRI, Monographie de produit, Comprimés de méthotrexate, USP, 10 mg (sous forme de méthotrexate), 12 septembre 2019, p. 5, 7 et 9, en ligne : <https://webfiles.pfizer.com/file/79655670-6091-4566-9077-38fead749d2a?referrer=ccb731e5-4f2d-4f4a-b2dc-e5e912145fc6>.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée, le traitement par le méthotrexate doit être instauré avec des précautions extrêmes et à une dose réduite, car l'insuffisance rénale prolonge la période d'élimination du méthotrexate. Le méthotrexate peut causer des dommages aux reins qui pourraient mener à une insuffisance rénale aiguë. (...) Pour assurer l'innocuité de l'administration du médicament, il importe de surveiller de près la fonction rénale, en particulier par une hydratation adéquate, l'alcalinisation des urines et le dosage du méthotrexate et de la créatinine dans le sérum. »²

Quant à la surveillance, il est mentionné ce qui suit, et ce, indépendamment de la dose de méthotrexate administrée :

« Il faut surveiller attentivement l'état des patients traités par Comprimés de méthotrexate, USP et les informer des signes et des symptômes précoces de toxicité pour pouvoir déceler promptement tout effet toxique. (...) »

Pendant le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du psoriasis, il convient de surveiller :
(...)

– **Rénal** : La fonction rénale doit être surveillée tous les 1 à 2 mois. »³

Par ailleurs, les symptômes que présentait M. [REDACTED] avant son hospitalisation y sont énumérés et en présence de ceux-ci, il est mentionné que cela peut nécessiter d'interrompre le traitement de méthotrexate ainsi que d'effectuer un examen approfondi :

« Des symptômes pulmonaires (en particulier une toux sèche non productive) ou une pneumonie non spécifique survenant au cours d'un traitement par le méthotrexate peuvent indiquer une lésion potentiellement dangereuse et nécessiter l'interruption du traitement et un examen approfondi. Bien que les signes cliniques chez le patient atteint d'une maladie pulmonaire induite par le méthotrexate soient variables, ceux-ci comprennent la fièvre, la toux, la dyspnée, l'hypoxémie et une infiltration apparaissant sur la radiographie ; l'infection (incluant une pneumonie) doit être exclue. Cette lésion peut survenir à toutes les doses. »⁴

Enfin, la possibilité que survienne, avec l'administration de méthotrexate, une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (anciennement appelée pneumonie à *P. carinii*), soit celle dont M. [REDACTED] a souffert, y est annoncée :

« Des infections opportunistes potentiellement fatales, particulièrement la pneumonie à *P. carinii*, peuvent survenir avec l'administration de méthotrexate. Lorsqu'un patient présente des symptômes pulmonaires, on devrait songer à la possibilité d'une pneumonie à *P. carinii*. »⁵

Considérant ce qui précède ainsi que la chronologie des événements précédant l'hospitalisation et le décès de M. [REDACTED], laquelle comprend notamment des interactions avec différents professionnels de la santé, je me questionne quant aux actions qui auraient pu être posées afin d'éviter ou, à tout le moins, limiter les effets de l'intoxication au méthotrexate.

Plus particulièrement, à la lumière de ce qui est mentionné dans la monographie du méthotrexate, je considère qu'il serait approprié de réfléchir et de s'attarder aux pratiques qui devraient être privilégiées par certains professionnels face à une clientèle gériatrique recevant ce médicament. Cette réflexion est d'autant plus pertinente considérant que ce médicament est régulièrement prescrit auprès de ce type de clientèle pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique et du psoriasis. À titre d'exemple, serait-il opportun :

² *Idem*, p. 4, 10 et 12.

³ *Idem*, p. 13.

⁴ *Idem*, p. 11

⁵ *Idem*, p. 11.

- D'informer systématiquement le patient quant aux signes et symptômes de toxicité associés au méthotrexate ?
- De vérifier auprès du patient, à chaque remise de méthotrexate, si de tels signes ou symptômes de toxicité sont présents?
- De prévoir une mesure similaire lorsque la remise du médicament est faite par le biais d'une autre personne que le destinataire ?
- De référer immédiatement le patient à un médecin en présence de tels signes ou symptômes de toxicité ?
- D'envisager une alternative à la prescription de l'un des inhibiteurs de la pompe à protons susceptibles d'augmenter les concentrations de méthotrexate ? Ou, dans le cas du pharmacien, de suggérer une telle alternative au médecin ?
- De prévoir spécifiquement dans la prescription, si jugé médicalement possible par le médecin, la suspension temporaire de la prise de méthotrexate en présence d'une infection active ?

À tout événement, il ne s'agit que de pistes de réflexion issues à la suite de mes discussions avec divers professionnels et je laisse le soin aux organismes compétents de déterminer les pratiques qui seraient les plus adéquates.

À cet égard, la mission de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) consiste notamment à élaborer des recommandations et des guides de pratique clinique visant l'usage optimal d'un médicament et d'interventions en santé et en services sociaux⁶. Pour ce faire, l'INESSS a la possibilité de faire les consultations qu'il estime appropriées préalablement à l'élaboration de ses recommandations et guides⁷. Je formulerais donc une recommandation à l'INESSS afin qu'il élabore des recommandations portant sur les pratiques médicales, pharmaceutiques et infirmières à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate [R-1]. Je recommanderais également que cette élaboration se fasse en partenariat avec le Centre antipoison du Québec, lequel possède une expertise en matière d'intoxication au méthotrexate. J'ai d'ailleurs eu l'occasion de m'entretenir avec des représentants du Centre, lesquels sont en faveur d'une telle collaboration, d'autant plus qu'ils possèdent déjà de la littérature scientifique à ce sujet et font une recension des cas d'intoxication à ce médicament.

De plus, l'INESSS a pour mission de maintenir à jour ses recommandations et ses guides, de les rendre publics, de les diffuser aux intervenants du système de santé et de services sociaux ainsi que de favoriser leur mise en application⁸. Je formulerais donc une recommandation en ce sens [R-2].

Par ailleurs, dans le cadre de la présente investigation, je me suis entretenue avec un représentant de l'INESSS et il appert que leurs projets, tels que l'élaboration de recommandations et de guides, ainsi que les échéanciers pour les réaliser dépendent grandement des objectifs et priorités déterminés par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Dans ces circonstances, une copie du présent rapport sera transmise au MSSS afin que priorité soit donnée aux travaux de l'INESSS permettant de donner suite aux présentes recommandations.

Enfin, malgré le rôle de l'INESSS de diffuser et de favoriser la mise en application de leurs recommandations et de leurs guides, il serait tout de même pertinent que Santé Québec

⁶ Article 5 (2) de la *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (RLRQ, c. I-13.03).

⁷ *Idem*, para. 7.

⁸ *Idem*, para. 4 et 5.

diffuse le fruit des travaux de l'INESSS auprès de ses établissements et offre son soutien à ces derniers pour leur mise en application par les professionnels y œuvrant. Une recommandation sera donc faite à l'intention de Santé Québec en ce sens [R-3]. Des recommandations seront également formulées auprès des ordres professionnels concernés afin qu'ils les diffusent auprès de leurs membres et les invitent à les appliquer [R-4 à R-7].

CONCLUSION

M. [REDACTED] est décédé des complications découlant d'une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* dans un contexte d'intoxication involontaire au méthotrexate.

Il s'agit d'un décès accidentel.

RECOMMANDATIONS

Je recommande que l'**Institut national d'excellence en santé et en services sociaux** :

- [R-1] Élabore, en partenariat avec le Centre antipoison du Québec, des recommandations quant aux pratiques médicales, pharmaceutiques et infirmières à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate ;
- [R-2] Diffuse ces recommandations auprès des intervenants concernés du système de santé et de services sociaux et favorise leur mise en application par divers moyens de sensibilisation, d'information et de transfert de connaissances.

Je recommande que **Santé Québec** :

- [R-3] Diffuse auprès de ses établissements les recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux quant aux pratiques médicales, pharmaceutiques et infirmières à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate et assure un soutien aux établissements pour la mise en application, selon les besoins qui pourraient être identifiés par ceux-ci.

Je recommande que le **Collège des médecins du Québec** :

- [R-4] Diffuse auprès de ses membres les recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux qui seront émises quant aux pratiques médicales à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate et favorise leur mise en application.

Je recommande que l'**Ordre des infirmières et infirmiers du Québec** :

- [R-5]** Diffuse auprès de ses membres les recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux qui seront émises quant aux pratiques infirmières à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate et favorise leur mise en application.

Je recommande que l'**Ordre des infirmières et infirmiers auxiliaires du Québec**:

- [R-6]** Diffuse auprès de ses membres les recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux qui seront émises quant aux pratiques de l'infirmière auxiliaire à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate et favorise leur mise en application.

Je recommande que l'**Ordre des pharmaciens du Québec** :

- [R-7]** Diffuse auprès de ses membres les recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux qui seront émises quant aux pratiques pharmaceutiques à adopter lors de la prise en charge d'une clientèle gériatrique recevant du méthotrexate et favorise leur mise en application.

Je soussignée, coroner, reconnais que la date indiquée, et les lieux, les causes, les circonstances décrits ci-dessus ont été établis au meilleur de ma connaissance, et ce, à la suite de mon investigation, en foi de quoi j'ai signé, à Lévis, ce 24 octobre 2025.

Isabelle East-Richard, coroner