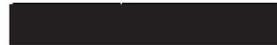


Rapport d'investigation du coroner

Loi sur les coroners

à l'intention des familles,
des proches et des organismes
POUR la protection de LA VIE humaine

concernant le décès de

2023-03168

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

Dre Julie Ouellet-Pelletier

BUREAU DU CORONER	
2023-04-28 Date de l'avis	2023-03168 N° de dossier
IDENTITÉ	
██████████ Prénom à la naissance	██████████ Nom à la naissance
35 ans Âge	Masculin Sexe
Saguenay Municipalité de résidence	Québec Province
	Canada Pays
DÉCÈS	
2023-04-26 Date du décès	Québec Municipalité du décès
Hôpital de l'Enfant-Jésus Lieu du décès	

IDENTIFICATION DE LA PERSONNE DÉCÉDÉE

M. ██████████ a été identifié visuellement par les membres de sa famille à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

CIRCONSTANCES DU DÉCÈS

Le 28 février 2023, M. ██████████ consulte à l'urgence de l'hôpital de Chicoutimi dans un contexte de fièvre, de mal de gorge, de symptômes grippaux et de symptômes gastro-intestinaux perdurant depuis cinq jours. Devant une suspicion de pharyngite à streptocoque et de sinusite, il reçoit une prescription d'amoxicilline/acide clavulanique (Clavulin) qu'il débute le 1^{er} mars 2023.

Il consulte une seconde fois à la même salle d'urgence le 3 mars 2023 pour une persistance de fièvre et une éruption cutanée (ou rash) qui en rétrospective semblait présent à la première visite, mais s'étant majoré depuis. Le médecin d'urgence constate alors qu'une culture de gorge effectuée le 28 février est revenue négative (aucune bactérie pathogène retrouvée) et que les marqueurs inflammatoires sont à la hausse à son bilan sanguin. Il note aussi une perturbation du bilan hépatique laissant suspecter un tableau viral. M. ██████████ reçoit de la dexaméthasone, des antihistaminiques et des antiinflammatoires et quitte l'urgence le 4 mars 2023 avec un rendez-vous de suivi prévu le 8 mars 2023.

Toutefois, l'état de M. ██████████ se détériore et il revient une troisième fois à l'urgence de l'Hôpital de Chicoutimi le 6 mars 2023. Il présente alors une augmentation significative de l'éruption cutanée, une douleur abdominale, des diarrhées et une altération significative de son état général. Un DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) et un syndrome lymphoprolifératif sont alors suspectés et M. ██████████ est admis au service de médecine interne de l'Hôpital de Chicoutimi. Un traitement de méthylprednisolone est débuté pour pallier au DRESS et le rash semble s'améliorer dans les jours suivants.

De multiples investigations sont effectuées en cours d'hospitalisation et l'avis des spécialistes en dermatologie, hémato-oncologie, pneumologie, infectiologie, gastroentérologie et cardiologie est obtenu. Devant l'atteinte inflammatoire systémique sévère et les résultats des différents tests, un syndrome hémophagocytaire (HLH, activation incontrôlée du système immunitaire) est diagnostiqué le 15 mars 2023, mais l'étiologie demeure indéterminée à ce point. Une réactivation du virus d'Ebstein-Barr est initialement

suspectée comme cause, mais l'équipe médicale semble se détacher de cette hypothèse par la suite. Un traitement d'etoposide (chimiothérapie) et de méthotrexate est débuté le jour même en plus de la dexaméthasone débutée le 12 mars 2023. Malheureusement, l'état de M. [REDACTED] se dégrade dans les jours suivants et il développe une bactériémie à staphylocoque ainsi qu'une endocardite de la valve mitrale nécessitant l'ajout de différents antibiotiques dont du méropénem et de la céfazoline. Le 22 mars 2023, alors que l'éruption cutanée de M. [REDACTED] semblait en régression depuis son admission, une accentuation marquée du rash et du prurit est notée. La céfazoline est cessée le lendemain alors que le méropénem avait déjà été cessé quelques jours auparavant. Dans les jours suivants, une desquamation cutanée généralisée est notée et un diagnostic de nécrolyse épidermique toxique possiblement secondaire aux antibiotiques bêta-lactamines (dans le cas présent : céfazoline, amoxicilline/acide clavulanique, méropénem) est posé. Devant la sévérité de l'atteinte cutanée, M. [REDACTED] est transféré à l'unité des grands brûlés de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus le 29 mars 2023.

En cours d'hospitalisation à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, l'état de M. [REDACTED] continue de se détériorer et il développe de nombreuses complications, dont une aspergillose pulmonaire rapidement progressive entraînant un pneumothorax et des embolies septiques, une bactériémie à *Pseudomonas aeruginosa*, une pneumonie bactérienne et une défaillance multiorganique. Malgré l'essai de plusieurs traitements et l'implication des professionnels de plus de dix spécialités, l'évolution défavorable et le pronostic sombre mènent à une orientation vers des soins de confort.

Le décès est noté à 17 h 28 et constaté par l'équipe médicale à 18 h 20, le 26 avril 2023, à l'unité des grands brûlés de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

EXAMEN EXTERNE, AUTOPSIE ET ANALYSES TOXICOLOGIQUES

Une autopsie a été pratiquée le 27 avril 2023 à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec. Dans son rapport, le pathologiste évoque trois diagnostics principaux : une pneumonie nécrosante et cavitaires à la fois fongique (*Aspergillus*) et bactérienne (*Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*), une hémophagocytose multicentrique (syndrome hémophagocytaire) et une dermatose sévère compatible avec une nécrolyse épidermique toxique. Il décrit aussi plusieurs diagnostics secondaires dont une hépatopathie, une nécrose tubulaire aiguë et une endocardite fibrineuse de la valve mitrale.

ANALYSE

Au moment des événements qui ont mené au décès, M. [REDACTED] demeurait à Saguenay avec sa conjointe. Il travaillait, mais était en arrêt de travail depuis quelques semaines en raison d'une hernie discale.

M. [REDACTED] souffrait de quelques problèmes de santé mineurs dont de l'asthme, de l'anxiété, d'un anneau de Schatzki dilaté quelques mois auparavant (problématique à l'œsophage) et de diarrhées chroniques non-investiguées depuis quelques années. Au niveau chirurgical, il avait subi une splénectomie (ablation de la rate) partielle quelques années auparavant suite à un traumatisme splénique ancien ainsi qu'une résection jéjunale secondaire à une occlusion intestinale. Il prenait sur une base régulière des pompes pour l'asthme et du dexlansoprazole.

Le 28 février 2023, M. [REDACTED] a consulté à l'urgence de l'Hôpital de Chicoutimi pour un tableau d'allure viral. Une sinusite et une pharyngite bactérienne ont toutefois été suspectées et il a reçu une prescription d'amoxicilline/acide clavulanique, un antibiotique qu'il avait déjà pris par le passé sans subir d'effets secondaires majeurs. Dans les jours suivants, il a probablement développé un tableau compatible avec un DRESS, un effet indésirable rare lié à cet antibiotique. Après révision complète du dossier médical et discussion avec plusieurs spécialistes, l'hypothèse uniciste la plus vraisemblable pour expliquer la suite des événements est que ce DRESS, possiblement en association avec un agent viral, ait déclenché un syndrome hémophagocytaire secondaire, une condition extrêmement rare et sévère.

En cours d'hospitalisation, M. [REDACTED] [REDACTED] a par la suite développé une bactériémie qui a mené à l'introduction de plusieurs antibiotiques dont de la céfazoline et du méropénem faisant partie de la famille des bêta-lactamines (dont fait aussi partie l'amoxicilline/acide clavulanique). Cette exposition a mené à une réactivation du rash et à une progression vers une nécrolyse épidermique toxique sévère.

Devant son état de santé et immunitaire gravement fragilisé par toutes ces conditions, M. [REDACTED] a développé plusieurs complications dont une pneumonie nécrosante sévère à *Aspergillus* menant au décès.

L'hypothèse génétique pour expliquer la survenue du syndrome hémophagocytaire a été écartée par les tests génétiques réalisés en cours d'hospitalisation et dont les résultats ont été reçus en postmortem.

Afin de mieux protéger la vie humaine je formulerai des recommandations énoncées ci-bas. Un retour sur les circonstances du décès de M. [REDACTED] auprès des représentants de Santé Canada m'a permis de discuter préalablement des recommandations et la situation a également été signalée via le formulaire de déclaration électronique des effets secondaires tel que conseillé.

CONCLUSION

M. [REDACTED] [REDACTED] est probablement décédé des complications d'une réaction indésirable grave (DRESS et nécrolyse épidermique toxique) secondaire à une exposition aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.

Il s'agit d'un décès accidentel.

RECOMMANDATIONS

Que Santé Canada, via son programme de déclaration des réactions indésirables :

- procède à l'analyse de la réaction indésirable grave à des antibiotiques ayant mené au décès du jeune homme en bonne santé concerné par la présente investigation;
- prenne les mesures nécessaires pour minimiser les risques de survenue d'événements similaires, si jugé opportun après l'analyse.

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 Québec, ce 9 mai 2024.



Dre Julie Ouellet-Pelletier, coroner