

QUALIFICATION OPERATIONNELLE D'UN DISPOSITIF MEDICAL POUR INJECTION INTRATHECALE DE MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES EN SYSTEME CLOS

Tiphine T., Tijou J., Thomaré P.

Service Pharmacie, Hôtel-Dieu Hôpital mère enfant/UPCO, CHU de Nantes.

Introduction

Les injections intrathécales de médicaments cytotoxiques constituent une part importante de la prise en charge des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant. Ces gestes sont associés à plusieurs risques iatrogènes : confusion entre médicaments (notamment avec les vinca-alcaloïdes), erreurs de dose, exposition du personnel soignant aux agents chimiques, risque septique. Pour maîtriser ces risques, un dispositif médical conçu pour permettre l'injection intrathécale séquentielle en système clos des cytotoxiques et du corticoïde associé a été évalué au CHU de Nantes. Il s'agit d'une « rampe 4 valves multiflow » marquée CE, classe IIa, commercialisée par la société Codan® (figure 1).

L'objectif de l'étude est de valider le volume de rinçage nécessaire pour administrer le contenu des trois seringues de cytotoxiques pré-connectées sur la rampe de robinets (méthotrexate, cytarabine et hémissuccinate d'hydrocortisone [HSHC]).

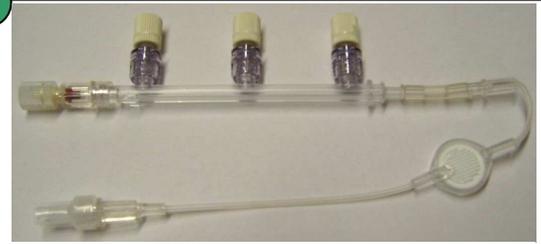


Figure 1 : photographie du dispositif médical « rampe Codan® » (avec l'aimable autorisation de Codan® France SARL)

Matériel et méthode

Le volume mort de la « rampe Codan® » est de 1,60 ml (corps de la rampe, tubulure, raccord Luer-Lock de la seringue de rinçage) (figure 2). Le volume de rinçage à évaluer a été fixé a priori à 2 ml. Lors de la préparation de chaque seringue de médicament, un volume excédentaire de 0,20 ml était ajouté pour prendre en compte le volume mort du raccord Luer-Lock.

L'évaluation du volume de rinçage a été réalisée en double pour les posologies minimales et maximales de chaque médicament. Le marqueur retenu a été l'HSHC, facile à manipuler, dont la compatibilité avec le DM était assurée et qui permettait un dosage simple. Ce marqueur était utilisé dans la seringue à évaluer, les autres seringues étant remplies de sérum physiologique. L'HSHC était dosé en spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet à 248 nm avec étalonnage extemporané.

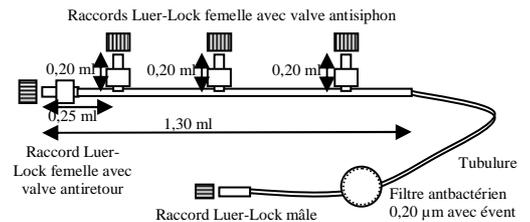


Figure 2 : schématisation et volumes morts de la « rampe Codan® » (avec l'aimable autorisation de Codan® France SARL)

Résultats

Le volume global injecté a été de $3,35 \pm 0,03$ ml pour les doses les plus faibles et de $5,00 \pm 0,04$ ml pour les plus élevées ; soit respectivement 38% et 58% de médicaments cytostatiques rapportés au volume total injecté.

Première série de tests :

Un rinçage à débit constant par 2,00 ml de NaCl 0,9% a permis de récupérer respectivement $98 \pm 4\%$, $93 \pm 5\%$, et seulement $75 \pm 8\%$ du contenu des 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} seringues (tableau 1).

Seconde série de tests :

Un rinçage avec « flush » de 0,50 ml avant poussée continue des 1,50 ml restant de NaCl 0,9% a été évalué pour la troisième seringue, posant problème suite à la première série de tests. Cette technique a permis de récupérer $93 \pm 7\%$ du contenu de cette seringue (tableau 2).

Tableau 1 : première série de tests, pourcentages de récupération pour chaque seringue.

numéro de la seringue testée	volume prescrits (ml) (*)			quantité de marqueur injecté (mg)	volume récupéré (ml)	absorbance mesurée	pourcentage de récupération	moyenne	écart-type de la moyenne
	seringue 1	seringue 2	seringue 3						
1	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0450	3,275	0,610	101%	98%	4%
1	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0450	3,314	0,575	96%		
1	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0900	5,088	0,750	98%		
2	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0192	3,335	0,253	93%	93%	5%
2	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0192	3,350	0,240	88%		
2	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0360	4,971	0,312	94%		
3	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0120	3,384	0,135	71%	75%	8%
3	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0120	3,371	0,134	71%		
3	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0480	5,014	0,352	81%		
3	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0480	4,988	0,343	78%		

(*) volume préparé = volume prescrit + 0,20 ml.

Tableau 2 : deuxième série de tests, pourcentages de récupération pour chaque seringue.

numéro de la seringue testée	volume prescrits (ml) (*)			quantité de marqueur injecté (mg)	volume récupéré (ml)	absorbance mesurée	pourcentage de récupération	moyenne	écart-type de la moyenne
	seringue 1	seringue 2	seringue 3						
3	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0120	3,399	0,123	88%	93%	7%
3	0,75 ml	0,32 ml	0,2 ml	0,0120	3,374	0,141	100%		
3	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0480	4,952	0,347	91%		
3	1,5 ml	0,6 ml	0,8 ml	0,0480	5,010	0,352	93%		

(*) volume préparé = volume prescrit + 0,20 ml.

Discussion

Un volume de rinçage de 2,0 ml en poussée continue n'a pas permis l'administration satisfaisante du contenu de la troisième seringue, vraisemblablement du fait de reflux lors de l'administration. Par contre, ce problème disparaît lors d'un rinçage avec effet « flush » sur 0,5 ml environ, visant à limiter les effets d'adhérences des molécules dans la rampe. Cette technique de rinçage garantit l'administration effective des trois principes actifs avec un taux de récupération supérieur à 90% pour chaque seringue.

Conclusion

Ce dispositif apporte une solution immédiate pour sécuriser un geste particulièrement délicat en oncologie pédiatrique, avec un surcoût négligeable (environ 3000€/an pour notre institution) au regard des bénéfices attendus et du coût global de la prise en charge thérapeutique. Toutefois, il impose une préparation en unité centralisée dotée d'un circuit logistique performant sous responsabilité pharmaceutique et requiert avant déploiement des formations spécifiques destinées tant aux préparateurs en pharmacie qu'aux soignants (manipulation, technique de rinçage).