Les risques de la voie Intrathécale

Prof. Pascal ODOU
Prof. Pascal BONNABRY, Dr Jean-Marie CANONGE

GERPAC

Hyères, 7-9 octobre 2009

Université Lille Nord de France
Université Lille 2 Droit et Santé
Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Généralités

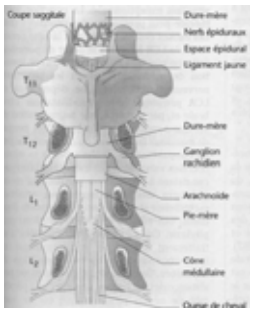
- SNC isolé du reste de l'organisme
  - BHE qui sépare le sang du tissu nerveux
  - BHM qui sépare le sang du LCR
  - Passage uniquement des médicaments lipophiles

→ passage difficile des médicaments par voie conventionnelle

→ D'où l'utilisation de la voie Intrathécale

Rappels Anatomiques

- Méninges protégeant moelle + racines
  - *dure-mère*
  - *l'arachnoïde*
  - *la pie-mère*
- Espace péridural très vascularisé
- Espace sous-arachnoïdien renferme le LCR

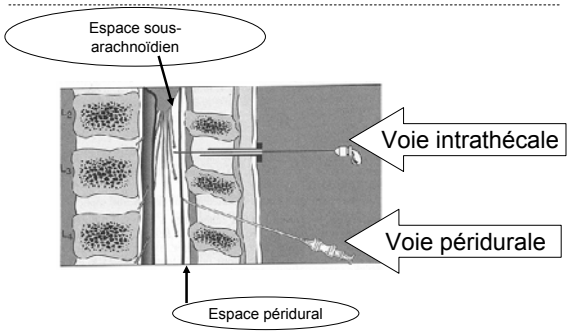


Définitions

- Voie intrarachidienne = voie intrathécale
  - Injection au-delà de la dure-mère et de l'arachnoïde, dans l'espace sous-arachnoïdien contenant le LCR
  - Volume injecté entre 1 mL et 10 mL

A ne pas confondre avec :

- Voie épidurale
  - Injection de substances médicamenteuses, anesthésiques ou autres, dans l'espace épidural séparant le canal rachidien de la dure-mère
  - Volume injecté entre 5 mL et 10 mL



Complications liées au geste

- Injection du médicament par inadvertance dans l'espace péridural ou sous-dural et non dans l'espace sous arachnoïdien.
  - Fréquence > 10%
  - Conséquences
    - atteinte nerveuse,
    - fuite de LCR,
    - hématome suite à une brèche vasculaire,
    - Ischémie
    - migration du cathéter,
    - pneumoencéphalie…

1) Biboulet & Capdevila. Blocs périmédullaires. In: *Anesthésie locorégionale. Paris*,Masson,1995: 84-111.

Complications inflammatoires

- Infections nosocomiales (abcès épiduraux ou de méningites)
  - Les réservoirs implantables ont un taux d'infections non négligeable compris entre 2,6% et 38 %.
- Méningites aseptiques (Antiseptique, détergent, amidon présent sur les gants…)

2) Hodgdon et al. The Neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal), *Anesthesia and Analgesia 1999; 88: 797.*

3) Prescrire Rédaction. Intrarachidiennes et épidurales : des voies d'administration à haut risque,*La Revue Prescrire 2003; 23: 591-602.*

Complications hématologiques

- Hématome intrarachidien suite à la prise d'anticoagulant par le patient
- Conséquences :
  - Troubles neurologiques et paralysie définitive

Complications liés au médicament injecté

A) Réactions aux excipients

- Chélateur du calcium (EDTA, Citrate)
  - Baisse de l'agrégation plaquettaire → risque hémorragique
  - Altération de la neurotransmission
- Les conservateurs (Alcool benzylique, Parabens)
  - brûlure, troubles neurologiques ou désorientation
- Les antioxydants (les sulfites)

4) Hetherington et al. Potential for patient harm from intrathecal administration of preserved solution Med J Aust ,2000 :173:14

Complications liés au médicament injecté

B) Réactions liées aux propriétés physico-chimiques des principes actifs

- concentration,
- liposolubilité,
- force ionique,
- taille particulaire,
- pH,
  - Très faible effet tampon du LCR
  - Le pH doit être compris entre 4 et 8

5) Grouls et al. General considerations in the formulation of drugs for spinal delivery. In Spinal drug delivery ,1999. Elsevier,3

Complications liés au médicament injecté

- Methotrexate → Exemple le plus connu
  - Posologie IT 10mg/m² sans dépasser 15mg
  - Posologies IV largement supérieures (15 à 50 mg/m² voire 3 à 12 g/m²)
  - Confusion lors de la prescription ou de la préparation
  - Séquelles neurologiques
    - rares jusqu'à 100mg
    - Mortelles au-delà de 500mg

6) Prescrire Rédaction. Intrarachidiennes et épidurales : des voies d'administration à haut risque, *La Revue Prescrire 2003; 23*

Complications liés au médicament injecté

C) Réactions liées à la toxicité intrinséque des principes actifs

- Anthracyclines → décès par atteinte neurologique
  - Injecté à la place de la cytarabine
- Mitoxantrone → décès par atteinte neurologique
- Les alcaloides de la pervenche → paralysie douloureuse suivi d'une atteinte bulbaire mortelle.

7) Mortensen et al. Inadvertent intrathecal injection of daunorubicin with fatal outcome, *Medical and pediatric oncology 1992; 20 (3): 249-253.*
8) Dalle JH, Lambilliotte A, Defachelles AS, Mazingue F,Nelken B. Intrathecal mitozantrone has to be prohibited, *Leukemia 2000; 14 (12): 2323-2324.*
9) Dossier du CNHIM 2004 n° 4-5, *Anticancéreux: utilisation pratique ,5ème édition: 42-45.*