

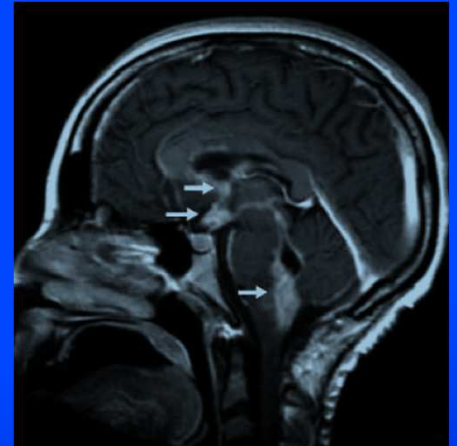


QUEL CORTICOÏDE CHOISIR POUR LA VOIE INTRATHECALE DANS LE TRAITEMENT DES MENINGITES CARCINOMATEUSES ?

Katalin TOTH¹, Sylvie LESAGE², Jean-Baptiste MERIC³

¹Pharmacie, ²Hématologie, ³Oncologie-Hématologie, CENTRE MEDICAL DE BLIGNY, 91640 BRIIS-SOUS-FORGES

Introduction : Le méthotrexate (MTX) par voie intrathécale (IT) est le traitement de référence dans la prise en charge des méningites carcinomateuses (TMC). Chez l'adulte, la dose est de 10mg/m², sans dépasser une dose totale de 15mg. Les effets indésirables du MTX sont l'arachnoïdite, la myélite et la leucoencéphalopathie. Une supplémentation orale en leucovorine (10mg 2 fois par jour les 3 premiers jours de traitement) permet de diminuer la toxicité systémique. L'injection IT de corticoïdes concomitante à l'administration de MTX est également pratiquée pour prévenir la toxicité neurologique. L'objectif de ce travail est de définir les pratiques et la spécialité pharmaceutique de corticothérapie IT à utiliser en association au MTX IT, dans le cadre de la préparation centralisée des chimiothérapies anticancéreuses.



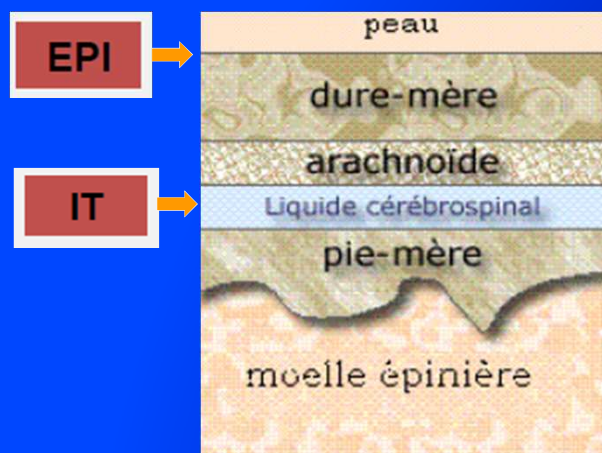
Matériel & Méthode : Analyse des monographies officielles, des référentiels nationaux, des informations de pharmacovigilance et des études de stabilité.

Validation des protocoles par le comité de chimiothérapies anticancéreuses (CCA).

Résultats : Trois principes actifs ont fait l'objet de publications scientifiques dans le TMC :

- La méthylprédnisolone acétate (Depo-Medrol®), utilisée hors indication officielle, dont la spécialité pharmaceutique contient un agent conservateur (miripirium chlorure), et dont les données de pharmacovigilance font l'état d'effets indésirables graves suite à l'administration IT.
- La prednisolone acétate (Hydrocortancyl®), utilisée dans l'indication officielle, dont la spécialité pharmaceutique contient un agent conservateur à effet notoire (alcool benzylique), et dont les données de pharmacovigilance font également l'état d'effets indésirables graves suite à l'administration IT.
- L'hydrocortisone succinate sodique (Hydrocortisone Upjohn®), utilisée hors indication officielle mais validée par des essais cliniques chez l'enfant, dont la spécialité pharmaceutique ne contient pas d'agent conservateur et n'a aucune notification de pharmacovigilance rapportant des troubles du système nerveux.

Seul le mélange MTX – hydrocortisone succinate sodique est validé par des études de stabilité.



Discussion - Conclusion :

Les arguments de stabilité sont irréfutables en faveur du choix de l'hydrocortisone succinate sodique. Deux protocoles ont été validés chez l'adulte dans le TMC par notre CCA :

- L'administration au cours d'une ponction lombaire, par voie IT, d'un mélange de MTX 15mg et d'hydrocortisone succinate sodique 40mg présenté dans une seringue sans Luer-lock.
- L'administration dans un réservoir d'Ommaya, par voie épidurale (EPI), d'un mélange de MTX 15mg et d'hydrocortisone succinate sodique 40mg présenté dans une seringue Luer-lock.

La durée de conservation du mélange en seringue polypropylène est de 24 heures à température ambiante. Dans tous les cas, l'administration IT nécessite des règles d'asepsie rigoureuses ; le malade doit rester en position allongée au moins deux heures.

Références :

1. RCP Depo-Medrol®, Hydrocortancyl®, Hydrocortisone Upjohn®
2. TRISSEL et al. – J Oncol Pharm Pract, March 2002, 8:27-32
3. DESOIL et al. – J Pharm Clin, 2008, 27(3):133-42
4. BONNABRY et al. – Recommandations pour une administration intrathécale sécurisée – GERPAC, Hyères, 7-9 octobre 2009
5. LOMBARDI et al. – Oncologist, 2011, 16(8):1175-88