

mai 2007

Lettres aux professionnels de santé

Pharmacovigilance

Information importante de pharmacovigilance : Recommandations destinées à prévenir les risques d'erreur d'administration intrathécale de vinca-alcaloïdes.

Information destinée aux pharmaciens hospitaliers, médecins oncologues, hématologues, internistes, pédiatres hospitaliers et aux directeurs des établissements de santé

Madame, Monsieur,

Au cours des traitements en onco-hématologie, les injections intrathécales de cytotoxiques et/ou de corticoïdes peuvent être associées à d'autres chimiothérapies administrées par voie intra-veineuse comportant notamment des vinca-alcaloïdes.

Les vinca-alcaloïdes présentent une neurotoxicité majeure tant centrale que périphérique. **Les Résumés des Caractéristiques du Produit de la vindésine, de la vincristine et de la vinblastine indiquent que ces médicaments doivent être utilisés par voie intraveineuse stricte et comportent une mention sur le risque mortel en cas d'administration intrathécale.**

Sept cas d'administration accidentelle de vinca-alcaloïdes par voie intrathécale ont été rapportés en France de 2000 à fin 2006 : 6 cas chez des adultes et un cas chez un enfant de 23 mois. Dans tous les cas, les patients sont décédés malgré une prise en charge adaptée.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), en collaboration avec un groupe d'experts comprenant des cliniciens et des pharmaciens hospitaliers, a élaboré des recommandations destinées à limiter ce risque d'erreur.

Ces recommandations sont applicables chez l'adulte et chez l'enfant :

- **Diluer dans des poches de 50 ou 100ml les vinca-alcaloïdes** et les administrer en perfusion intraveineuse rapide de 5 à 10 minutes (en surveillant l'absence d'extravasation).
- Lors de chimiothérapies anticancéreuses associant des vinca-alcaloïdes en administration intraveineuse et des médicaments administrés par voie intrathécale :
 - **Dissocier dans le temps** l'administration intraveineuse de vinca-alcaloïdes et l'administration intrathécale d'autres anticancéreux ;
 - **Séparer les circuits d'acheminement** des préparations destinées à la voie intraveineuse et celles destinées à la voie intrathécale pour un même patient ;
 - **Veiller à ne jamais mélanger sur le même plateau de soin** des préparations destinées à la voie intrathécale avec d'autres préparations injectables ;
 - **Déconditionner uniquement au lit du patient** les produits destinés à la voie intrathécale ;
 - **Instaurer une procédure de double lecture** (à haute voix) de l'étiquette des produits (médecin/infirmière, médecin/médecin) avant l'administration ;
 - Mettre en place un enregistrement de ce double contrôle, attesté par la signature des soignants après le geste.
- **Afficher la liste des produits autorisés par voie intrathécale** dans tous les services concernés.

Pour toute préparation de chimiothérapie anticancéreuse, l'Afssaps recommande que la prescription soit nominative, mentionne le nom du médicament et la voie d'administration en toutes lettres (sans abréviation pouvant porter à confusion) et soit signée par un médecin senior, délégué par le chef de service.

De plus, l'Afssaps souligne la nécessité :

- d'effectuer les préparations dans une unité centralisée dépendant de la pharmacie à usage intérieur (PUI) en conformité avec les bonnes pratiques prévues à l'article L.5121-5 du code de la santé publique pour la préparation des anticancéreux (cf réglementation en vigueur, circulaire relative à l'organisation des soins en cancérologie du 22 février 2005 et décret du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments, produits et prestations).
- d'un étiquetage clair et lisible de toute préparation de chimiothérapie mentionnant : la date, le nom et le prénom du patient, le nom du médicament, la voie d'administration en toutes lettres et la dose prescrite. Ces mentions doivent figurer sur le suremballage des préparations et sur la poche/seringue de produit elle même. Ces étiquettes identifiant le patient et le médicament ne doivent jamais être enlevées avant l'emploi.

Enfin, la formation rigoureuse des équipes médicales, en particulier des nouveaux arrivants, demeure nécessaire pour acquérir une bonne connaissance des protocoles thérapeutiques et des toxicités des produits manipulés. L'administration intrathécale de cytotoxiques anticancéreux doit être effectuée par des équipes médicales ayant une expérience avérée de ce type d'administration.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées sur le site internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr et dans le cahier complémentaire du Vidal).

Je vous remercie de diffuser largement cette information au sein des équipes médicales concernées, ainsi qu'aux présidents des Commissions Médicales d'Etablissements.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT