

Risque d'acidose lactique et médicaments contenant du propylène glycol : revue de cas en pédiatrie

C Legeay¹, A Lavoie^{1,2}, J-F Bussièrès^{1,2}

1. Département de pharmacie et Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal 2. Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal



Introduction

- Il existe un lien théorique entre la survenue d'acidose lactique et l'utilisation de médicaments contenant du propylène glycol (PG) à dose élevée durant des périodes prolongées.
 - Cas d'acidose lactique rapporté à 3108 mg de PG quotidien (Miller et al 2009 PMID: 18698010)
- La phénytoïne contient 8,29 mg/mL de PG, le pentobarbital 8,31 mg/mL de PG et le phénobarbital 6,56 mg/mL de PG.

Objectifs

- Évaluer la présence d'acidose lactique chez les patients traités aux soins intensifs pédiatriques avec :
- la phénytoïne;
 - le pentobarbital;
 - et le phénobarbital.

Méthodologie

- Étude descriptive et rétrospective de cas exposés.
- L'étude se déroule au CHU Sainte-Justine, un établissement mère-enfant de 500 lits.
- À partir du dossier pharmacologique informatisé, nous avons identifié les patients ayant reçu de la phénytoïne, du pentobarbital et du phénobarbital pour une période d'au moins 12 heures.
- Ont été inclus tous les patients du 1er janvier au 31 décembre 2011.
- Pour chaque patient, nous avons calculé la dose en mg/kg/jour de PG reçue, calculé le trou osmolaire et documenté le pH sanguin.

Résultats

- Six patients ont reçu des combinaisons de ces trois médicaments pour des épisodes de 4 à 15 jours de traitement pour une dose totale cumulative de PG de 963,8 à 3183,9 mg/kg.
- Tous les patients ont reçu du pentobarbital et de la phénytoïne; deux patients ont reçu du phénobarbital.
- Aucun patient n'a présenté d'acidose lactique avec des valeurs minimales et maximales de pH moyen de [7,37-7,44] et des valeurs minimales et maximales de trou osmolaire moyen de [7,4-18,4].

Tableau I. Sommaire par patient

Patients	Pentobarbital (mg/kg/jour)	Phenobarbital (mg/kg/jour)	Phénytoïne (mg/kg/jour)	PG total (mg/kg/jour)	Trou osmolaire (moyenne)	pH sanguin (moyenne)
1	262,2	56,3	80,1	3183,9	18,4	7,4
2	166,7	0	28,4	1594	11,3	7,4
3	337,4	15,6	34,9	2911,6	12,1	7,4
4	210,9	0	17,4	1893	9,1	7,4
5	167,7	0	62,9	1919,7	7,4	7,4
6	91,8	0	24,7	963,8	18,3	7,4

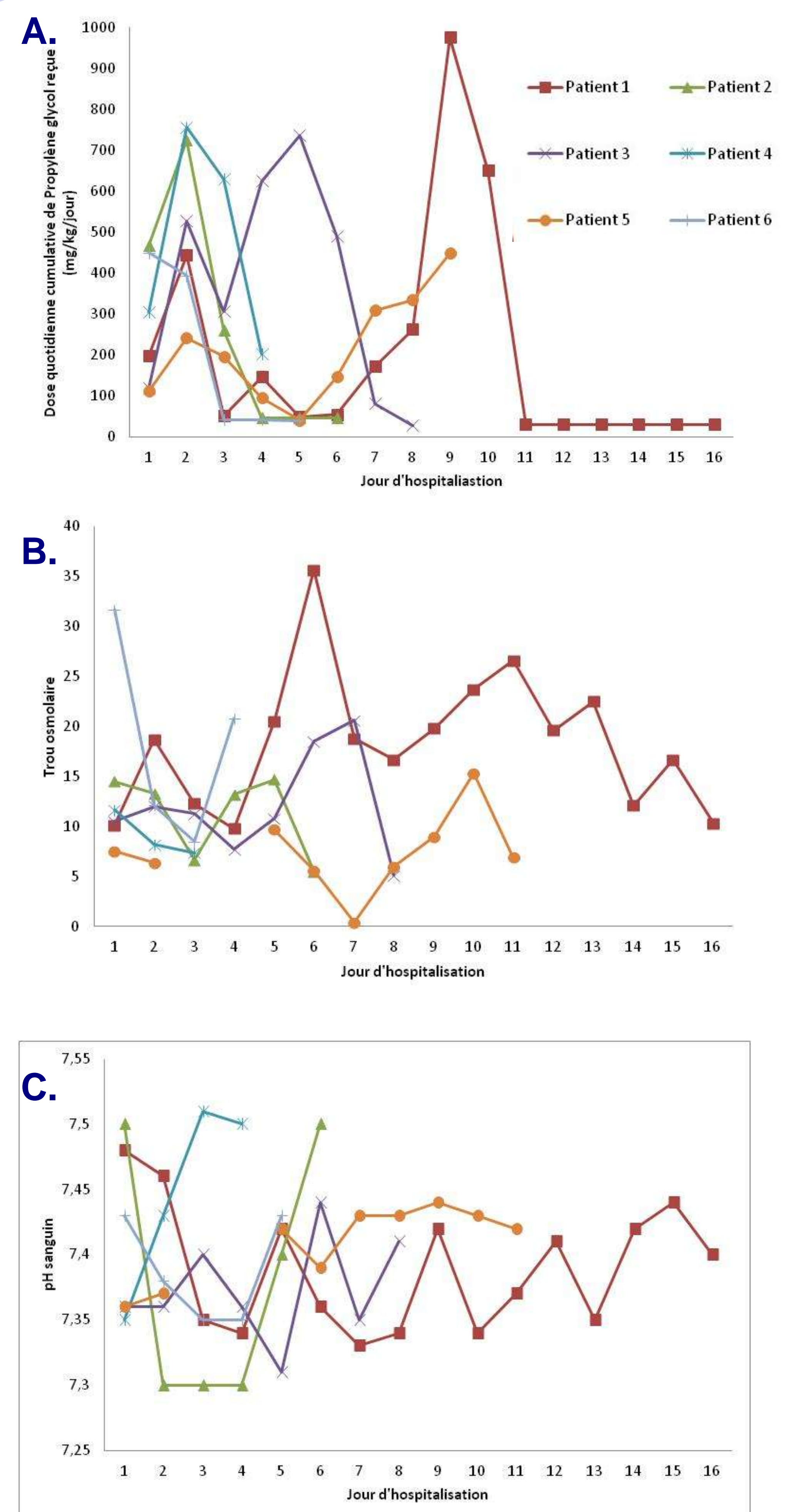


Figure 1. A. Dose cumulative de propylène glycol reçue (mg/kg/jour). B. Trou osmolaire quotidien. C. pH sanguin quotidien.

Conclusion

- L'utilisation de médicaments comportant du PG comporte des risques théoriques d'acidose lactique.
- Aucun cas n'a été rapporté chez les six patients traités avec trois médicaments contenant du PG.
- Malgré les limites de cette étude (petite cohorte, traitements concomitants, contexte de soins intensifs), il n'apparaît pas utile de procéder au monitoring sérique de PG.
- Toutefois, une étude chez un plus grand nombre de patients à doses cumulatives plus élevées pourrait être envisagée.