

Fiabilité de la préparation des chimiothérapies : double contrôle ou systèmes gravimétriques: Eléments de réponse par une étude de simulation

Laurent Carrez

Supervision pharmacie des HUG : Prof. Pascal Bonnabry

Résumé

La centralisation de la production des chimiothérapies a été mise en place depuis quelques années déjà dans la majorité des établissements de santé. Afin de garantir la qualité et la sécurité des préparations, différents moyens ont été régulièrement déployés et des stratégies mises en place pour détecter et limiter les risques d'erreurs médicamenteuses, notamment au niveau du processus de préparation, qui reste l'une des étapes les plus à risque du circuit des chimiothérapies. Certaines équipes ont proposé différentes approches systématiques comme le double contrôle visuel, le contrôle pondéral, voire l'identification et le dosage des préparations 1-4. A large échelle, ce type de contrôle et son efficience restent à démontrer, c'est ce que nous allons nous attacher à réaliser dans notre étude.

Le but de notre étude a été d'apporter des éléments de réponse en comparant les 3 différents niveaux de sécurité les plus rencontrés dans les unités de reconstitution des chimiothérapies (fiche de fabrication standard, double contrôle visuel et contrôle gravimétrique par logiciel) à travers une étude de simulation qui se voulait la plus proche possible de la réalité opérationnelle.

L'étude est faite de trois bras, chaque bras correspondant à un niveau de sécurité. Pour chaque bras, l'opérateur devait réaliser, en même temps qu'il était filmé, 4 préparations de phényléphrine et de lidocaïne, à des dosages et des volumes différents. Les préparations ont été dosées par le laboratoire contrôle-qualité et les résultats analysés selon une approche qualitative et quantitative.

Les résultats obtenus ont été les suivants. La mise en place de systèmes de contrôle en cascade a permis d'apporter un bénéfice par rapport au protocole A (fiche standard) choisi comme référence. Si le protocole avec un système de double contrôle visuel (protocole B) a permis d'augmenter le nombre de détection d'erreurs, seul le protocole avec une aide à la préparation assistée par gravimétrie (protocole C) a permis de toutes les détecter, suggérant la supériorité d'une assistance par des technologies de l'information pour prévenir les erreurs majeures. Néanmoins le double contrôle visuel et l'assistance par logiciel gravimétrique ont échoué à démontrer un apport sur la précision de dose par rapport à la fiche standard de préparation. Ils peinent à amener une précision de dose inférieure à 5% d'erreur. L'opérateur et le type de préparation, notamment le rapport volume de principe actif sur le volume de diluant sont les facteurs clés qui jouent sur la précision des mesures.

Cette étude nous a donc permis de voir que le double contrôle visuel n'est pas parfait. Il permet de limiter le nombre d'erreur majeur mais n'apporte rien en termes de précision de dose. De plus il nécessite la disponibilité d'une personne supplémentaire, ce qui est contraignant. Dans notre expérience, le contrôle gravimétrique a assuré une sécurité maximale en supprimant toutes les erreurs majeures. Cependant, il ne parvient pas à assurer une précision de dose inférieure à 5% d'erreurs sur plus de 50% des préparations. Ce résultat est à relativiser et à confirmer car la majorité de ces préparations avait un volume

de principe actif inférieur à la limite de capacité de contrôle gravimétrique du logiciel CATOTM, ce qui n'est pas le cas dans la réalité.

A la lumière de ces résultats, les éléments clés sur lesquels il faut intervenir pour gagner en précision sont :

- la formation des préparateurs, qui ont un impact significatif sur la précision de dose
- l'amélioration de la précision du contrôle gravimétrique pour les préparations ayant un petit volume de principe actif dans un grand volume de diluant.

Les résultats de cette étude nous amène aussi à nous interroger sur l'utilité d'avoir des préparations avec une grande précision de dose. Le choix d'une autre stratégie comme la mise en place des préparations à dose standard fixe semble une alternative intéressante pour obtenir une meilleure qualité et sécurité des préparations de chimiothérapie.

Bibliographie

1. Pelus E, Dellanegra M, Charlety D, Magnin N, Petit N, I. M: Unité de préparation centralisée des cytotoxiques : de la mise en place à l'assurance qualité. J Pharm Clin 1998 17: 5
2. Ritter H, Trissel LA, Anderson RW, Moyer LM, Morales JS: Electronic balance as quality assurance for cytotoxic drug admixtures. Am J Health Syst Pharm 1996; 53: 2318-20
3. Basuyau F, P. B: Comparaison de deux mesures physiques rapides pour le contrôle de la dose des préparations injectables de médicaments anticancéreux avant administration : application au 5-fluorouracile. J Pharm Clin 2000 2000; 19: 3
4. Bourget P, Paci A, Rey JB, Mercier L, S. D: Contribution of high-performance thin-layer chromatography to a pharmaceutical quality assurance programme in a hospital chemotherapy manufacturing unit. Eur J Pharm Biopharm 2003; 56: 445

Contact: laurent.carrez@hcuge.ch