

CONTROLE ANALYTIQUE DES ANTICANCEREUX : FACILE ET FIABLE ?

N. Vantard¹, F. Ranchon¹, V. Schwiertz¹, S. Parat¹, C. Chauvin¹, C. Alloux¹, C. Rioufol^{1,2,3}

¹ Unité de Pharmacie Clinique Oncologique (UPCO), Centre Hospitalier Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon (HCL), 69495 Pierre Bénite Cedex.

² Université Claude Bernard Lyon 1, ³ EA3738, CTO, Faculté de Médecine Lyon Sud, Oullins

Introduction:

Dans le but de sécuriser la préparation des anticancéreux injectables, notre unité a acquis un automate de dosage: Spectromètre UV/Vis-IR Microdom®



Le paramétrage et l'interprétation des résultats des dosages nous interpellent sur:

- la facilité d'utilisation de cet outil
- la fiabilité des résultats.



Matériel et méthodes:

Cytotoxiques dosés: 5-Fluorouracile, Cytarabine, Cisplatine, Carboplatine

Process de fabrication allégé = suppression du **double contrôle** par l'aide manipulateur des volumes retirés et ajoutés dans la poche (éviter la redondance des contrôles et répondre à une exigence d'effectif constant)

Un résultat est considéré comme acceptable si:

- 1/ **Résultat Qualitatif:** Niveau de corrélation sur l'identification du cytotoxique > à 96%,
- 2/ **Résultat Quantitatif:** Écart de concentration du cytotoxique mesuré par dosage par rapport à la théorie compris entre -15% et +10% (-15% pour tenir compte du surremplissage des poches de solvant)
- 3/ **Résultat Qualitatif:** Nature du solvant exacte.

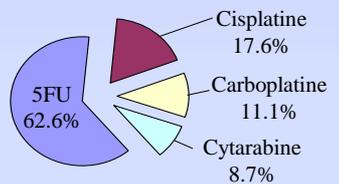
295	Molécule theo	Solvant theo	Dose	Volume	C theo	Ecart	Résultats d'analyse	type du spectr	Molécule	Vecteur	Concentration	Valeur Recherche	VAL MOL	VAL CORRE	VAL SOL	VAL CONC
14440	Cisplatine	NaCl	136	500	0.272	-8.73%	0.248245	Cisplat	Cisplatine	NaCl	XXXXX	99.992	VRAI	VRAI	VRAI	VRAI

Conduite à tenir en fonction des résultats:

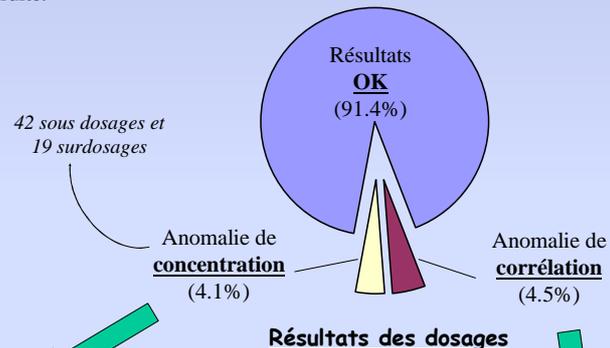
- 1/ Si le résultat de corrélation est compris entre 92 et 96%, une simple vérification des numéros de lot du médicament concerné permet de libérer la préparation.
- 2/ En cas de corrélation <92% ou d'écart de concentration hors borne d'acceptation, un 2nd dosage est effectué.
- 3/ Si le problème persiste ou si le solvant utilisé est erroné, la préparation est détruite.

Résultats:

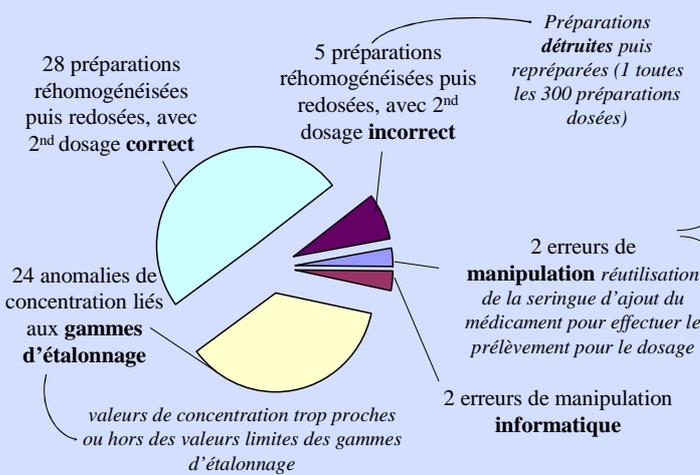
1477 préparations dosées sur une période de 2 mois



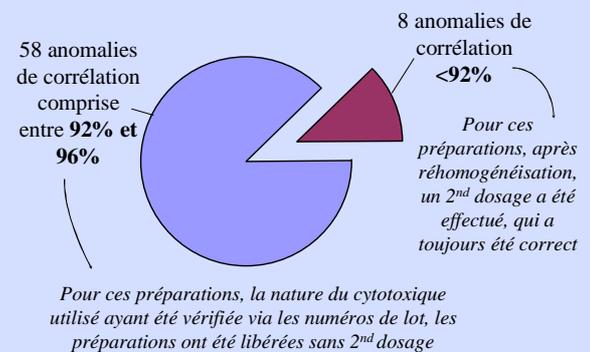
Nature des cytotoxiques dosés



Résultats des dosages



Nature des anomalies de concentration



Nature des anomalies de corrélation

Discussion / Conclusion:

Sur cette période, **une anomalie a été rencontrée pour près d'une préparation sur 12**, ce qui paraît important. Cependant il est difficile de faire la part des choses entre erreur "vraie" de préparation et fiabilité du résultat du dosage. En effet, celui-ci dépend en grande partie du **paramétrage du logiciel** : 19% des anomalies sont directement liés à la performance des gammes d'étalonnage. Il semblerait aussi que la qualité de l'**homogénéisation** de la préparation, avant prélèvement de l'échantillon à doser, est primordiale : pour les préparations réhomogénéisées puis redosées, le 2nd dosage s'est avéré correct dans 88% des cas. Ainsi, une meilleure maîtrise de l'outil et une attention particulière portée sur l'homogénéisation permettront d'affiner ces résultats. Enfin, le développement du dosage en routine de nouvelles molécules améliorera encore notre maîtrise de l'outil, pour qu'il devienne, à terme, un véritable verrou du système d'assurance qualité.