

Analyse des résultats de dosages analytiques de chimiothérapies obtenus par différents centres français

F. Couder, L. Habert, C. Bousquet, R. Respaud, V. André, JF. Tournamille, D. Antier
UBCO Bretonneau, CHRU Tours



VIII^e journées de la Société Française de Pharmacie Oncologique
13 Octobre 2011, Mandelieu



Contexte



- Centralisation des unités de reconstitution des chimiothérapies
- Nécessité des contrôles sur les préparations réalisées :
« tout contrôle possible rendu nécessaire par le caractère de la préparation terminée, notamment la teneur en substance(s) active(s) »
= contrôle analytique

(BPP 2007 - chapitre 2.3.4)

- ⇒ Amélioration et sécurisation du circuit du médicament
- ⇒ Sécurisation de l'activité du personnel
- ⇒ Niveau de qualité garanti pour le patient



Pas de lignes directrices sur la mise en place d'outils de contrôle

Etat des lieux

❖ Existence de plusieurs automates de contrôle analytique automatisé :

- Multispec
- HPLC
- (HPTLC)



❖ But de l'étude

↳ comparer les résultats des dosages analytiques, issus d'une même poche de chimiothérapie de concentration théorique définie, quelque soit la technique d'analyse utilisée

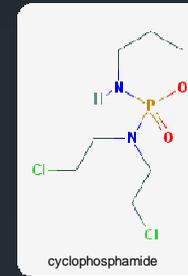
Choix des molécules

- Stables à température ambiante
- Sans conservation à l'abri de la lumière
- Peu coûteuses
- Largement utilisées

↳ **Fluorouracile** et **Cyclophosphamide**

➤ Préparation aseptique des poches de concentration théorique définie sous isolateur conformément aux recommandations des bonnes pratiques

➤ Envoi des prélèvements à 22 centres français pratiquant des techniques de dosage (18 Multispec et 4 HPLC)



Questionnaire
accompagnant les
échantillons



Société Française de Pharmacie Oncologique

ENQUETE FRANCAISE SUR LES DOSAGES
ANALYTIQUES DES CHIMIOETHERAPIES

Centre participant :

5

1- Quelle concentration obtenez-vous pour le 5FU ?

-1^{er} échantillon :(3 décimales)

-2nd échantillon :(3 décimales)

Nom de votre fournisseur habituel :

2- Quelle concentration obtenez-vous pour l'Endoxan ?

-1^{er} échantillon :(3 décimales)

-2nd échantillon :(3 décimales)

3- Quelle est la zone spectrale de dosage pour chacune de ces molécules ?

- 5FU :

- Endoxan :

4- Existe-t-il une ligne de base ?

Si oui, merci d'en indiquer la valeur :

- 5FU :

- Endoxan :

5- Quels sont les paramètres de votre droite d'étalonnage pour chaque molécule ?

(type ax+b)

-5FU : a =..... b =..... -Endoxan : a = b =.....

6- Le déroulement de cette étude vous a-t-il satisfait(e) ?

- oui :

- non : merci d'en indiquer les raisons :

Merci de nous renvoyer ce questionnaire par fax : 02 47 47 36 76 ou par courrier à l'adresse suivante :

CHRU de TOURS
Service Pharmacie – Chloé BOUSQUET
Hôpital Bretonneau
2 Boulevard Tonnelé
37044 TOURS Cedex

Merci pour votre participation

Résultats

- 16 établissements ont rendu des résultats
- Analyse statistique peu pertinente

■ Cyclophosphamide

- Moyenne : 3,915 mg/mL
- Médiane : 3,855 mg/mL
- Écart-type : 0,097 mg/mL
- Min : 2,291mg/mL
- Max : 5,046 mg/mL

→ 3 centres non conformes

Concentration
théorique
4 mg/mL

Conformité
=
erreur < 10% de la
Conc théorique

■ Fluorouracile

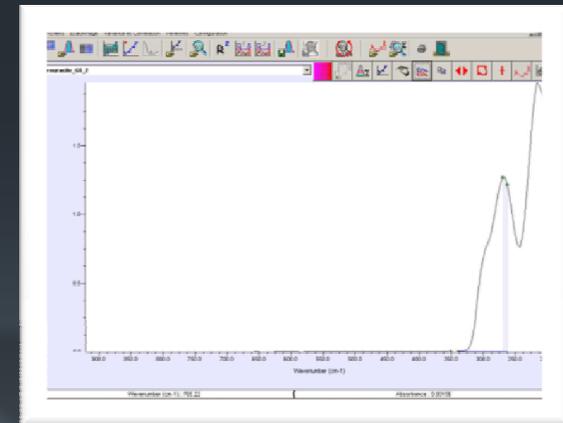
- Moyenne : 2,296 mg/mL
- Médiane : 2,303 mg/mL
- Écart-type : 0,099 mg/mL
- Min : 2,08 mg/mL
- Max : 2,49 mg/mL

→ 3 centres non conformes

Concentration
théorique
2,381 mg/mL

Discussion

- ✓ 1^e étude réalisée
- ✓ 73% de réponse des établissements
- ✓ Limites de l'étude :
 - 2 molécules étudiées
 - 1 seule concentration par molécule
 - ☞ Nombre restreint d'échantillons



Conclusion - Perspectives



3 centres non conformes pour chaque molécule
> 10% d'erreur par rapport à la concentration théorique

Étude à plus grande échelle

↳ meilleure pertinence des résultats

Échantillons standards en aveugle

↳ validation nationale de tous les centres utilisateurs d'automates de dosage

Remerciements

- Hôpital Edouard Herriot - Lyon
- Hôpital Saint Antoine - Paris
- CH Lyon Sud
- CRLC Val d'Aurelle - Montpellier
- Hôpital Saint André - Bordeaux
- Centre Jean Perrin - Clermont-Ferrand
- CHU Henri Mondor - Créteil
- Hôpital Saint Louis - Paris
- Hôpital Bon Secours - Metz
- Centre Henri Becquerel - Rouen
- HEGP - Paris
- IGR IRFT - Villejuif
- IGR HPTLC-UV - Villejuif
- Pitié Salpêtrière - Paris
- Hôpital Trousseau - Tours
- Hôpital Bretonneau - Tours

Merci pour votre attention...