

Contrôles des préparations hospitalières, chimiothérapies et nutrition parentérales : quelles pratiques en 2013 dans les pharmacies à usage intérieur d'établissements de santé en France, Suisse et Belgique ?

Hergli M (1), Berge-Bouchara C (2), Olivier E (3)

(1) Pharmacie, Centre Hospitalier Intercommunal de Saint Germain en Laye ; (2) Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen ; (3) Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes

travail réalisé dans le cadre du DIU Pharmacotechnie hospitalière – Université Paris Descartes

INTRODUCTION

- Diversité des préparations : magistrales ou hospitalières, stériles ou non stériles
- Processus de fabrication à haut risque nécessitant un environnement adapté :
 - ✦ Risque d'erreur dans la composition
 - ✦ Risque de contamination microbiologique pour le patient
 - ✦ Risque chimique pour le manipulateur
- Exigences fondamentales des contrôles des préparations magistrales et hospitalières décrites dans les Bonnes Pratiques de Préparation, les Pharmacopées et les PICS.

Objectifs de l'étude : apporter des éléments de réponse concernant :

- ✦ La mise en application pratique de la réglementation
- ✦ Le choix des ressources matérielles et humaines dédiées à l'activité de contrôle

MATERIELS ET METHODES

① Analyse des référentiels et de la littérature relatifs à

- ✦ Organisation générale de l'activité de contrôle
- ✦ Préparations Hospitalières (PH), préparations stériles de chimiothérapies (CT) et de mélanges nutritifs parentéraux (NP).

② Réalisation d'une enquête

- ✦ 63 PUI en France, Belgique et Suisse
- ✦ Période de l'étude : mars à mai 2013
- ✦ Questionnaire diffusé via système Google et par courriel
- ✦ Exclusion des contrôles de l'environnement et des équipements, des préparations de médicaments radio-pharmaceutiques et en essai clinique
- ✦ Analyse des réponses à l'aide d'un fichier Excel®

RESULTATS ET DISCUSSION

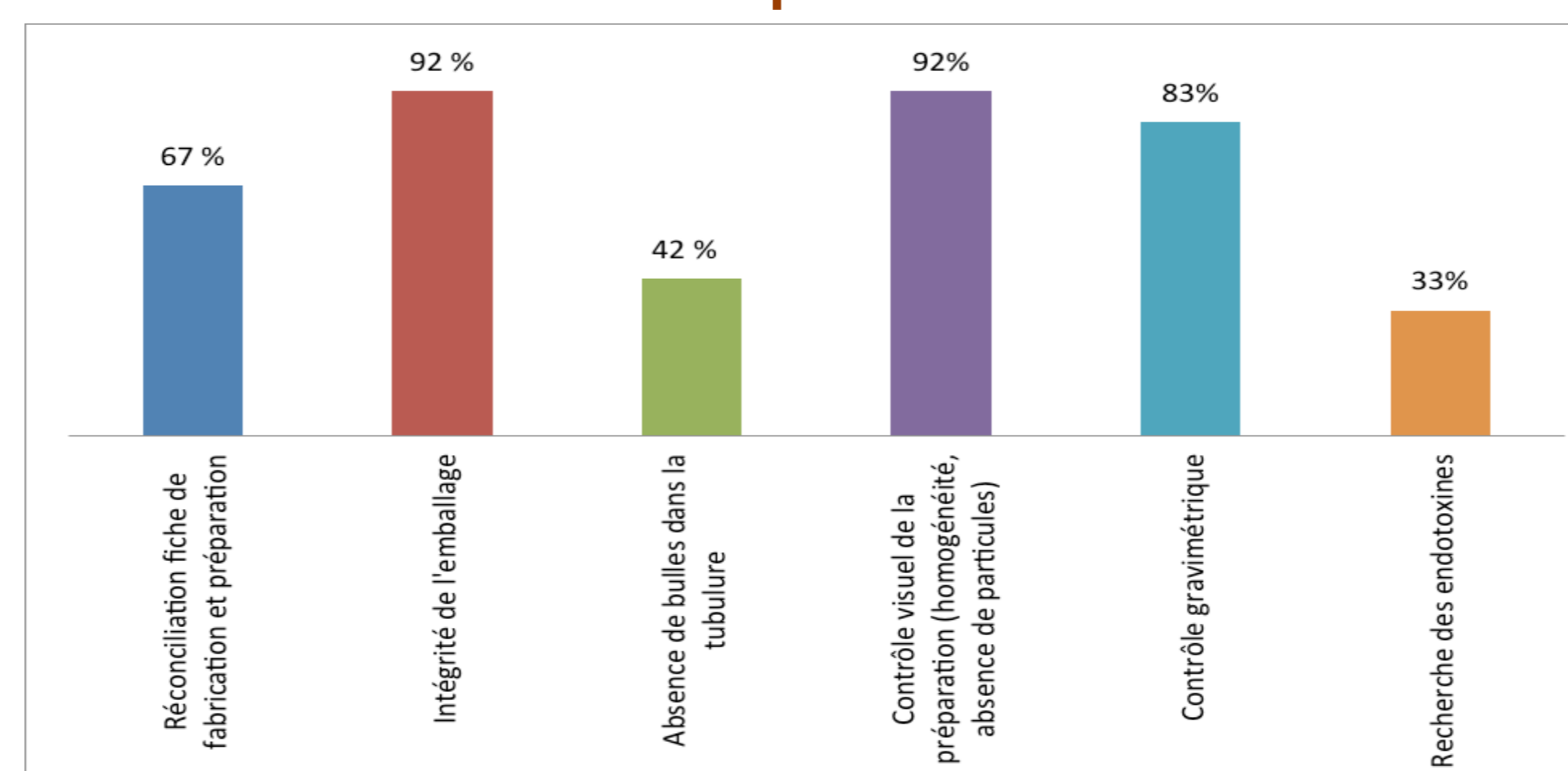
- ✦ **39 réponses** (sur 63) dont 2 PUI suisse et 1 PUI belge
- ✦ 41% CH - 41% CHU – 15% Clinique – 3% CLCC

Organisation générale des contrôles

Où	- En laboratoire de contrôle interne à la PUI : 51% des PUI - Sous-traitance : 26% des PUI (30% sont contractualisées et validées par l'ARS) → majoritairement avec laboratoire d'hygiène hospitalière interne (contrôle microbiologique sur produits finis stériles). - Mutualisation : 2,5%
Qui	- Sous la responsabilité : ▪ du pharmacien de pharmacotechnie : 60% Pas d'indépendance des responsables production/contrôle préconisée par les référentiels. ▪ d'un chimiste : 2,5% - Réalisés par : ▪ un technicien de laboratoire : 33% ▪ un préparateur en Pharmacie : 10,3% Contraire au CSP (préparateurs non autorisés)
Comment	- Informatisation de la traçabilité : 41% Peu de logiciels adaptés sur le marché, applications développées en interne

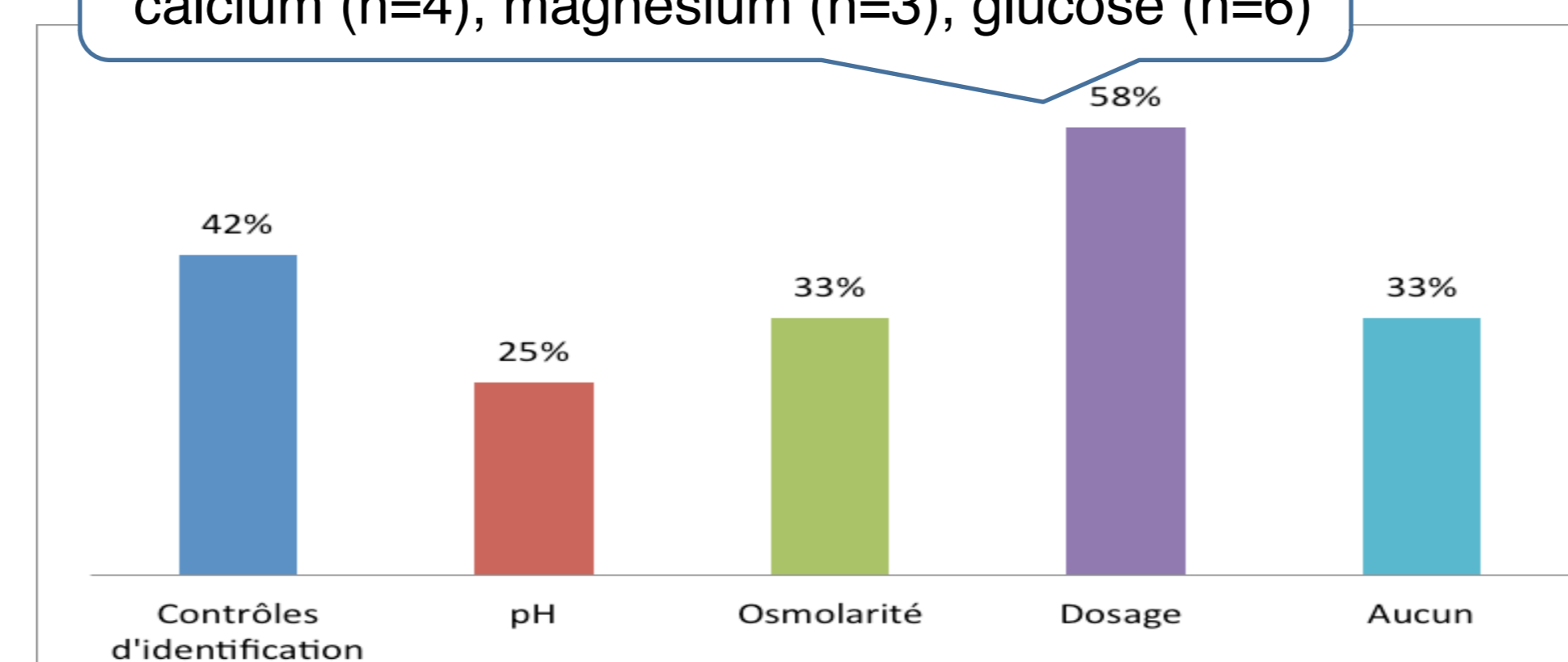
Préparations de mélanges nutritifs parentéraux (dans 30% des PUI)

Contrôles du produit fini



Contrôles analytiques du produit fini (67% des PUI)

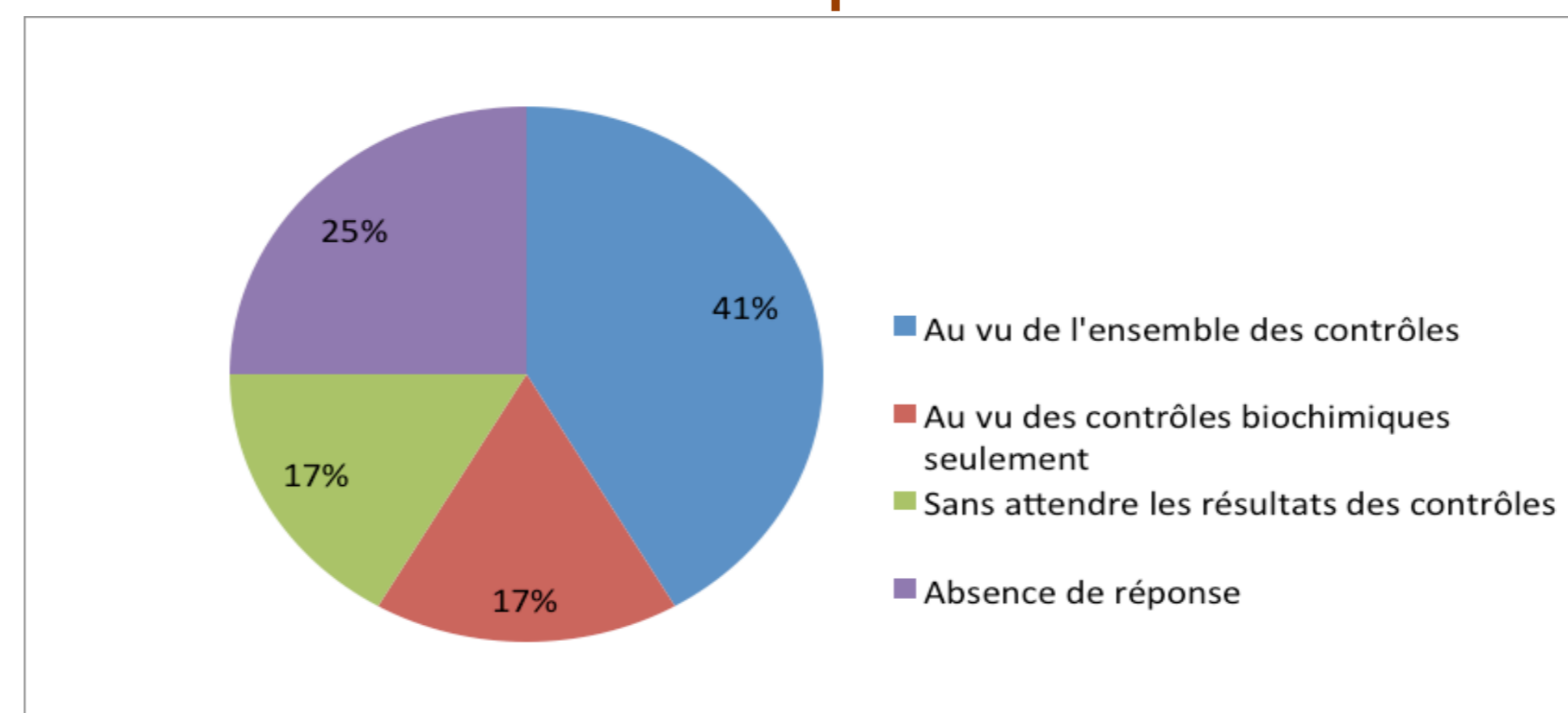
ions sodium (n=7/12), potassium (n=6), calcium (n=4), magnésium (n=3), glucose (n=6)



Contrôles de stérilité

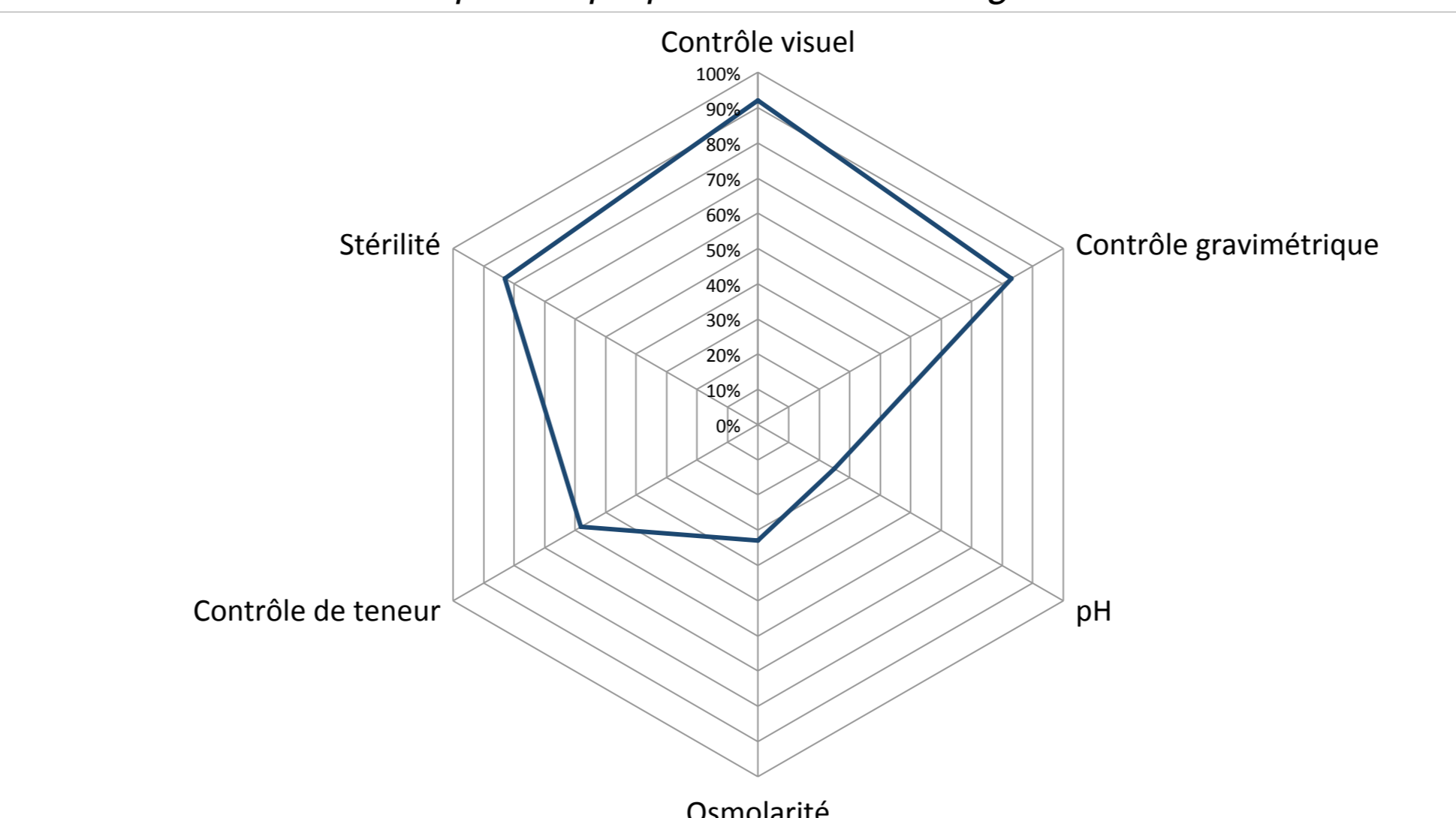
- Réalisé sur un échantillon : 50%
- Réalisé sur toutes les préparations : 33%
- Absence de contrôle de stérilité : 17% (n=2)

Libération du produit fini



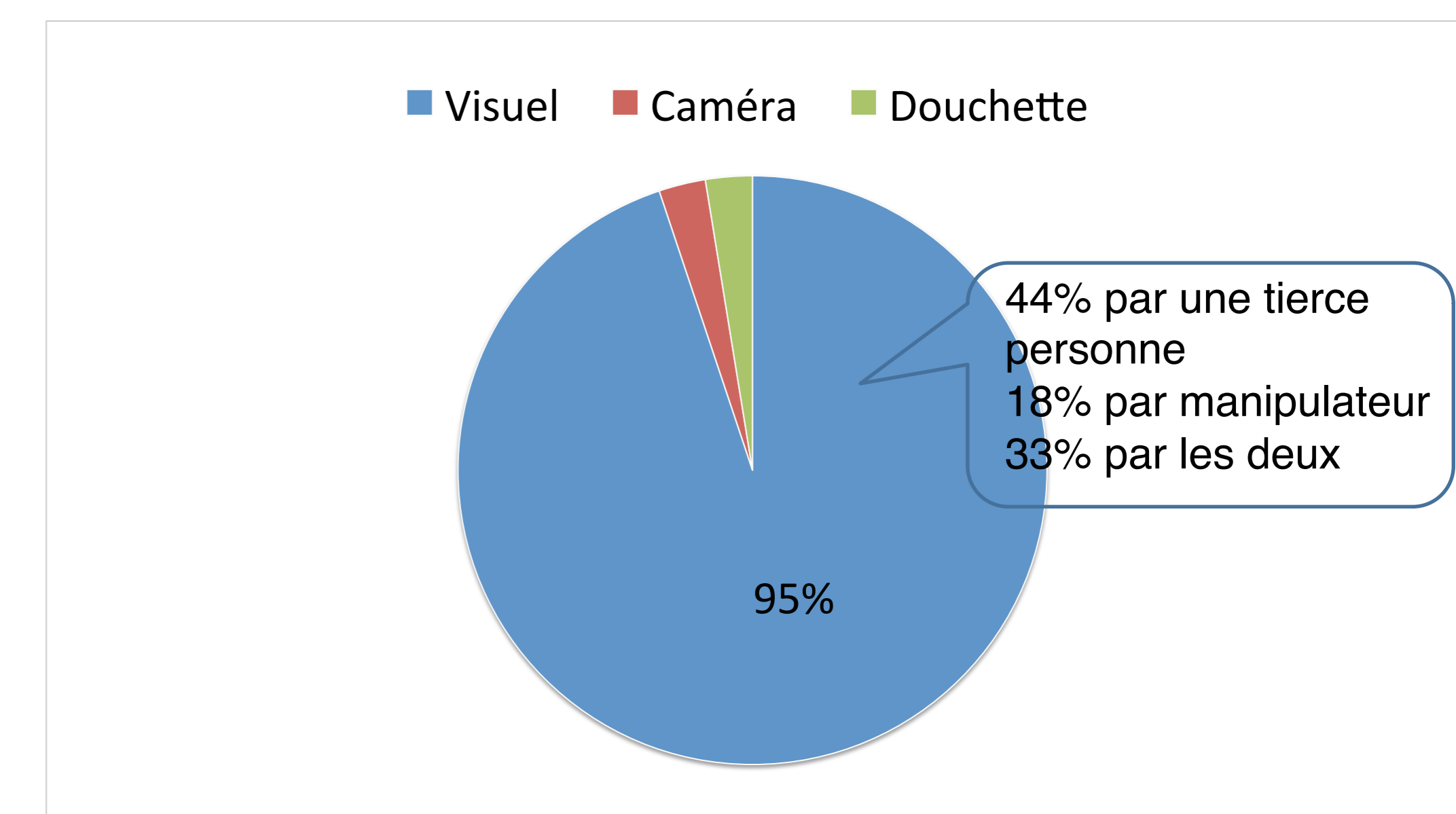
Contrôles réalisés en pratique comparés aux référentiels

Bonnes pratiques de Préparation – AFSSAPS-2007
Recommandations pour la préparation des mélanges de NP – SFNEP - 2005



Préparations de chimiothérapies (dans 100% des PUI)

Contrôles en amont de la production



Contrôles au cours de la production

- **Double contrôle visuel du volume :** réalisé dans 79% des PUI
 - pour tout type de préparation : 86%
 - pour préparations pédiatriques, intrathécales... : 14%

- Limitation des erreurs de dosage
- Amélioration de la précision ?

Contrôle gravimétrique : réalisé dans 13% des PUI

- sur le flacon de spécialité : 20%
- sur la préparation finale : 20%
- sur le flacon de spécialité et sur la préparation finale : 60%

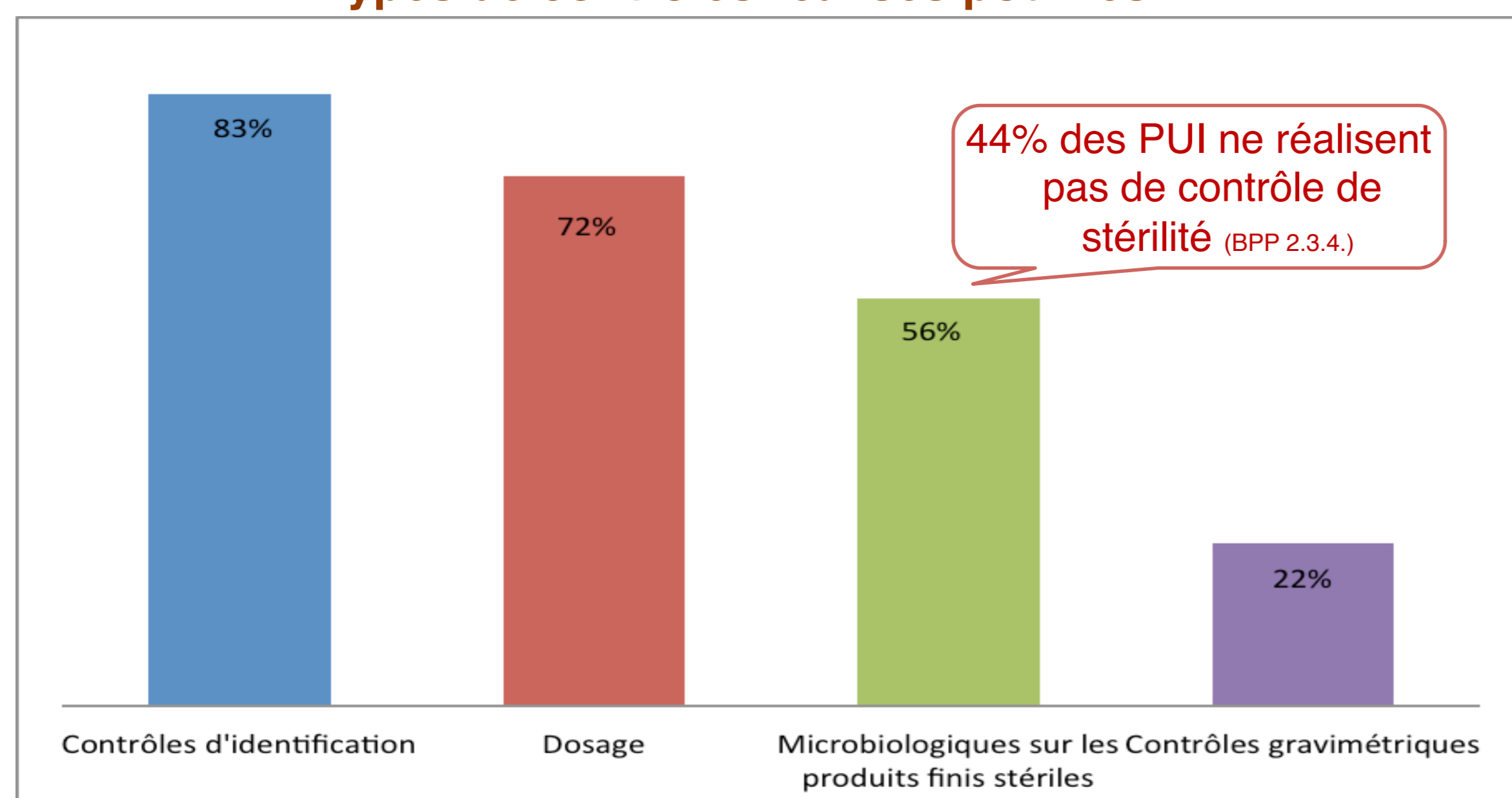
- Détection d'erreurs importantes de préparation
- Simplicité, coût faible, non destructif

Mais,

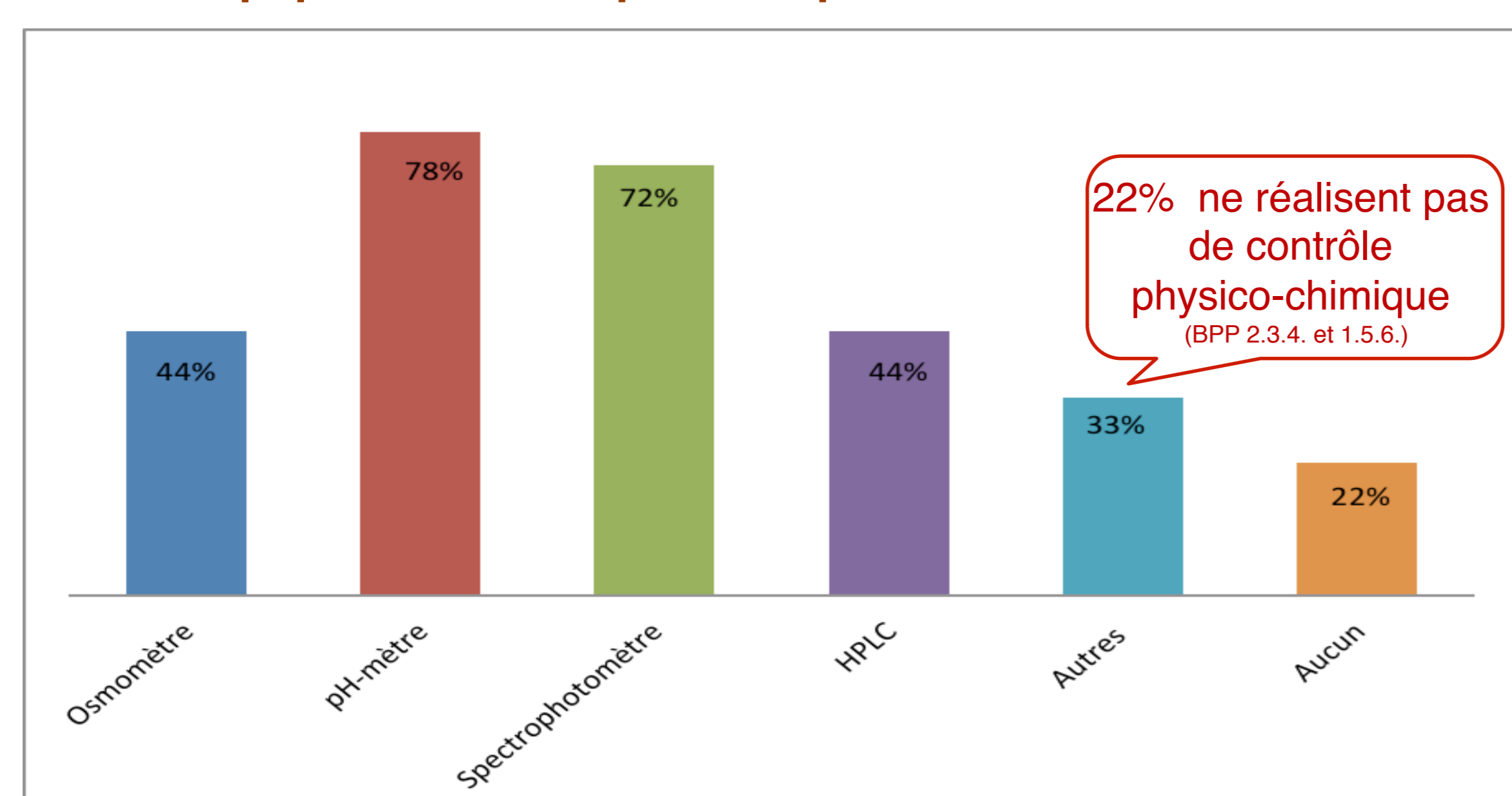
- Difficulté d'obtention des masses volumiques
- Pas d'identification ni de quantification

Préparations Hospitalières (dans 46% des PUI)

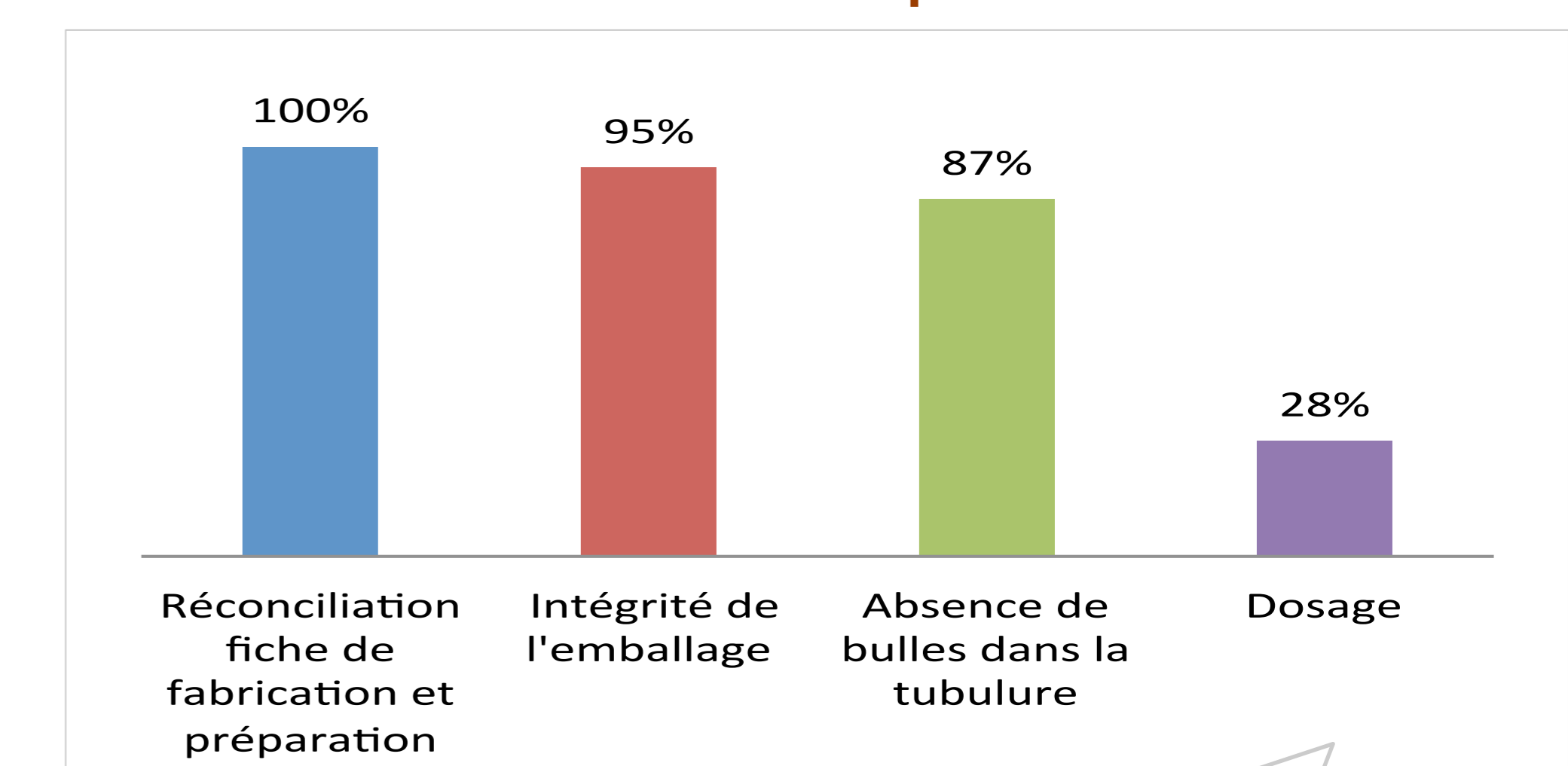
Types de contrôles réalisés pour les PH



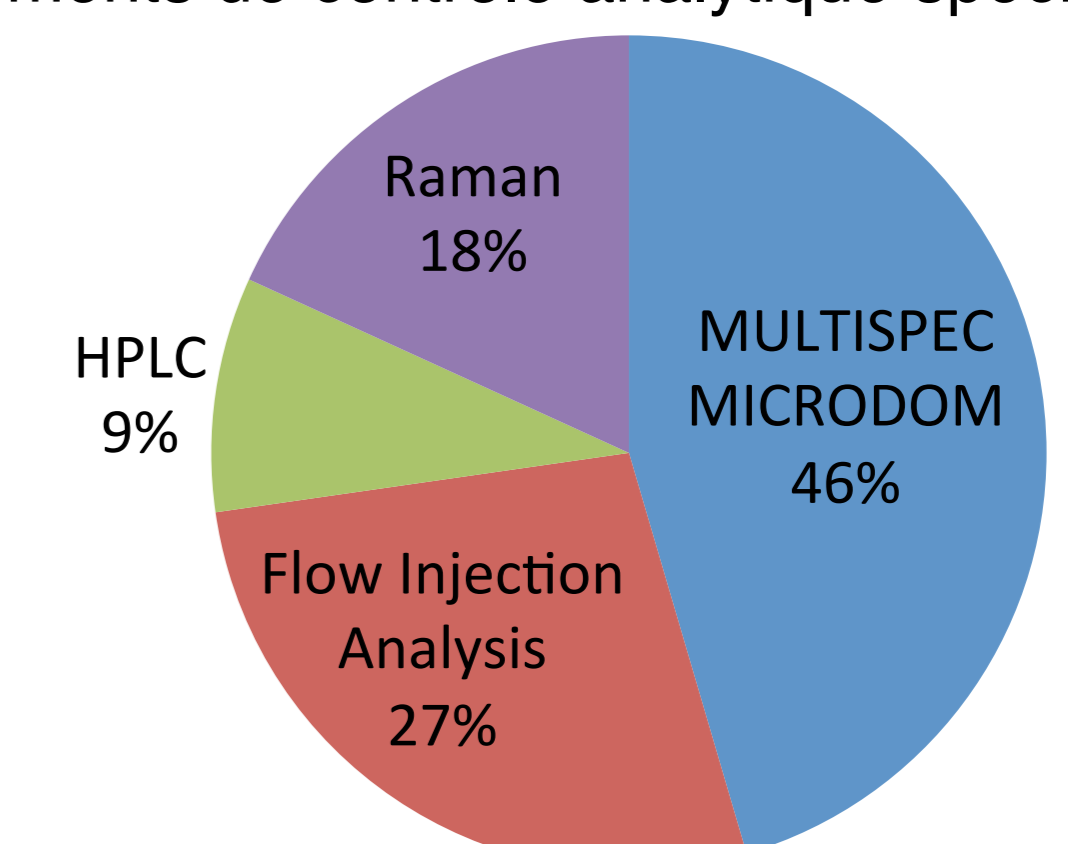
Equipements à disposition pour le contrôle des PH



Contrôles sur le produit fini



Equipements de contrôle analytique spécifiques :



Libération pharmaceutique

- Au vu de l'ensemble des contrôles réalisés au cours de la production et sur le produit fini : 41%,
- Au vu des contrôles biochimiques seulement : 17%,
- Sans attendre les résultats des contrôles : 17%,
- Contrôles analytiques libérateurs dans 73% des PUI.

CONCLUSION

Réels écarts entre les exigences et les pratiques de contrôles des PH voire magistrales (malgré un nombre d'établissements limité).

Marge de progression importante pour le développement de l'activité de contrôle au niveau des PUI :

- Mise en place de contrôles analytiques et microbiologiques systématiques en lien avec le développement des PH
- Disposer de structures spécialisées et dotées en équipements adaptés et personnel formé
- Objectif de délai de rendu de résultat compatible avec l'activité
- Enjeu important de sécurisation de la fabrication contribuant à la sécurité des patients