



Quelle technique de préparation utiliser pour des prélèvements de très faibles volumes?

De Giorgi Isabella¹, Fleury Souverain Sandrine¹, Fonzo-Christe Caroline¹, Rudaz Serge², Bonnabry Pascal¹

¹Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)

²Laboratoire de Chimie Analytique Pharmaceutique, Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne, Suisse

Introduction

Dans un travail précédent¹, nous avons mis en évidence qu'un volume inférieur à 30% de la capacité de la seringue ne peut être prélevé avec une précision et une justesse acceptable.

Avec la seringue de plus petite capacité (1ml), des prélèvements inférieurs à 0.3ml sont imprécis (variabilité élevée) et inférieurs à 0.05ml sont inexacts (biais élevé).

Afin de répondre à la question « Comment prélever des volumes inférieurs à 0.3ml? », nous avons choisi de comparer plusieurs techniques de préparation en dosant la concentration d'un marqueur par spectrophotométrie UV, selon la loi de Lambert-Beer.

Objectifs

- Déterminer les performances de la technique de préparation actuellement utilisée dans les unités de soins:
T1: **prélèvements de faible volume**
- Comparer ces résultats avec ceux obtenus avec deux autres techniques de préparation: T2: **Dilution intermédiaire**
T3: **Fioline de dilution**
- Comparer la performance de deux groupes professionnels:
INF: infirmiers
PHAR: pharmaciens/préparateurs
- Mesurer la **variabilité interindividuelle**.

Méthode

● Déroulement de l'étude

19 personnes (10 PHAR; 9 INF) ont préparé une dilution 1:20 d'une solution-mère (SM) de 0.2mg/ml de procaine HCl à l'aide de trois techniques différentes.

Chaque dilution a été répétée en triplicat (d=3).

La séance durait en moyenne 10 minutes.

● Techniques de préparation

T1: Faible volume prélevé

Prélever 0.1ml de médicament (SM) avec la seringue de 1ml, transférer dans une seringue de 2ml et compléter ad 2ml d'eau.



T2: Dilution intermédiaire

Prélever 1ml de médicament avec la seringue de 1ml, transférer dans une seringue de 10ml et compléter ad 10ml d'eau. Transférer 1ml de ce mélange dans une seringue de 2ml et compléter ad 2ml avec de l'eau.



T3: Fioline de dilution

Prélever 0.5ml de médicament avec une seringue de 1ml et injecter dans une fiole de dilution de 9.5ml d'eau.



● Analyse statistique

Statgraphics Centurion XV, version 15.10.

Justesse calculée en comparant la concentration dosée et la concentration-cible en %. Précision exprimée par le coefficient de variation (CV). Variabilités inter-techniques et interprofessionnelles déterminées par une analyse de variance ANOVA à 1 facteur ($\alpha=0.05$).

Discussion & Conclusion

La technique actuellement utilisée par les infirmiers dans les unités de soins n'est ni précise ni exacte pour la préparation de médicaments comprenant des prélèvements de très faible volume. Elle doit être revue. La technique 2, où de plus grands volumes sont prélevés, est la plus juste mais présente une grande imprécision et des risques de surdosage par oubli d'une étape de dilution³.

La fiole de dilution apporte une solution performante et élégante. Elle a déjà été appliquée aux dilutions d'érythropoïétine. Elle fera l'objet d'une réflexion quant à son spectre d'utilisation dans les unités de soins, à sa présentation sous forme de fioles de G5% et NaCl 0.9%, à son coût et aux éventuels nouveaux risques engendrés (analyse de risque AMDEC).

● Méthode analytique

Dosage d'une solution aqueuse de procaine HCl à 0.2mg/ml par spectrophotométrie UV ($\lambda=288\text{nm}$). Validation basée sur le protocole de la commission SFSTP². Concentrations des dilutions dosées par la méthode validée.

● Validation de la méthode

| Concentration de procaine | Justesse | Répétabilité | Fidélité intermédiaire |
|---------------------------|----------|--------------|------------------------|
| 80% | 100.1% | 0.9% | 1.0% |
| 100% | 100.1% | 1.4% | 1.4% |
| 120% | 99.8% | 1.3% | 1.2% |

Résultats

● Techniques de préparation

Technique 1: Faible volume prélevé

Toute personne confondue (n=19), la technique 1 présente une moyenne de 118% et un CV de 23%. C'est la technique la moins juste. De plus, il existe une différence interprofessionnelle statistiquement significative:

INF: m=133% CV=26%

PHAR: m=106% CV=11%

Technique 2: Dilution intermédiaire

Toute personne confondue (n=19), la technique 2 présente une moyenne de 102% et un CV de 30%. C'est la technique la plus juste mais la moins précise. Contrairement aux autres techniques, les deux groupes professionnels parviennent à la même précision.

Technique 3: Fioline de dilution

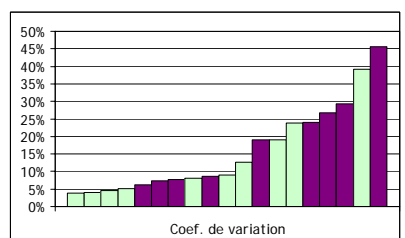
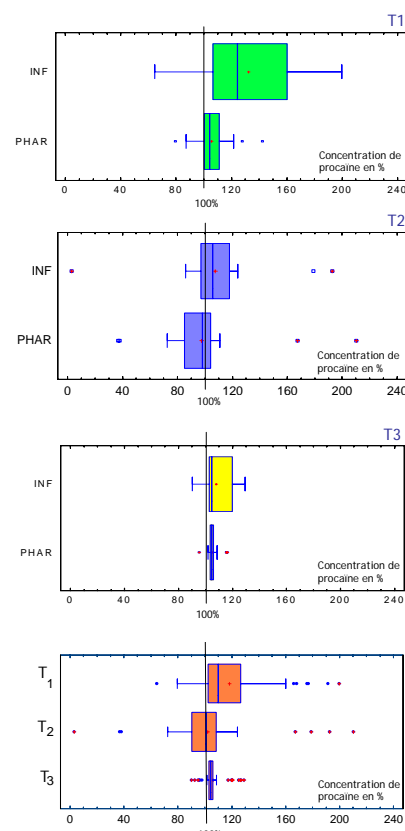
Toute personne confondue (n=19), la technique 3 présente une moyenne de 106% et un CV de 8%. C'est la technique la plus précise.

● Comparaison des techniques

Les trois techniques ne sont pas équivalentes ($\alpha=0.05$). Les techniques 2 et 3 sont similaires en termes de justesse. Un problème de justesse est clairement mis en évidence pour la méthode 1 chez les infirmiers.

● Comparaison des opérateurs

Les CV des 19 opérateurs (toute technique confondue) s'échelonnent de 4% à 46%. Sur 19 opérateurs, 9 (5 INF; 4 PHAR) présentent une variabilité supérieure à 10%, toute technique de préparation confondue.



Références

¹http://www.hcuge.ch/Pharmacie/rd/posters/jfsph06_idg_precision_seringues.pdf

²Commission SFSTP. SFSTP Pharma Pract. 2003(13) :101-38

³Taxis K, Barber N. BMJ 2003(326) :684-87