

Julien ROBIN¹, Narjesse HAMI¹, Alexis SAUVAGET¹, Karine CHEROUX², Guillaume BINSON¹, Antoine DUPUIS¹

1 : Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, France ; 2 : Service de Gynécologie, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, France

Introduction

- Le thiopental est un hypnotique utilisé dans l'induction d'une anesthésie générale avec ou sans intubation.
- Au bloc gynécologique, pour garantir la prise en charge rapide d'une césarienne en code rouge, les seringues de thiopental à 25 mg/mL sont reconstituées quotidiennement par les IDE et renouvelées toutes les 24 h.
- Objectif** : Développer une méthode de dosage de type « indicatrice de stabilité » pour contrôler la reconstitution et la stabilité physico-chimique à 24 h des seringues de thiopental.

Matériels et méthodes

- Une méthode de dosage par HPLC-DAD a été développée et validée selon les recommandations de l'ICH Q2(R1).

Phase mobile	Débit	Colonne	λ max
Acétonitrile/Eau (45/55 ; v/v)	1 mL/min	Purospher STAR RP-18 5 μ m, 150 x 4,6 mm	290 nm

- Gamme** : 3,125 à 50 μ g/mL.
- Contrôle qualité** : 3,125 (bas) - 12,5 (moyen) - 50 (haut) μ g/mL.
- Dégradations forcées** : acide/base, température, oxydation, photolyse \rightarrow « purity check » réalisé afin de vérifier la pureté du pic.
- Dosage des seringues de thiopental au moment de leur préparation (T0) et 24 h après (T24) dans les conditions de conservation du bloc.

Résultats et Discussion

- Le temps de rétention (t_R) était de **4,30 min**. La linéarité était satisfaisante avec des coefficients de corrélation $> 0,999$ et une valeur résiduelle $< 8,35 \%$. Les coefficients de variation des études de répétabilité et fidélité intermédiaire étaient inférieurs à **2,48 % et 2,75 %**. Le pourcentage moyen de récupération obtenu lors de l'étude de fidélité est resté proche de **100 %** de la valeur attendue.
- La dégradation forcée a mis en évidence des **produits de dégradations** à des t_R différents du thiopental sauf pour la lumière dont le test de « purity check » a montré une **absence d'homologie**. Un stockage des seringues à **l'abri de la lumière** est donc envisagé.

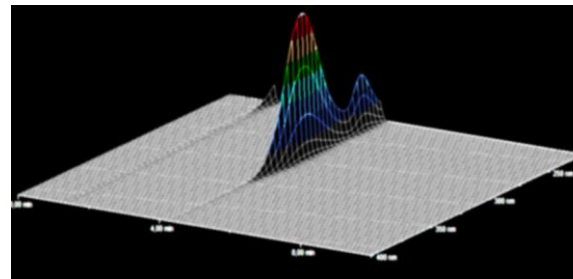


Figure n°1 : Chromatogramme du thiopental obtenu par analyse au détecteur UV à barrette de diode

Milieu	Produits de dégradation	« Purity check »
Acide	1,75 min	Homologie
Alcalin	1,60 min	Homologie
Oxydatif	2,00 min	Homologie
Chaleur	6,90 min	Homologie
UV	4,30 min	Absence d'homologie

- L'analyse des seringues de thiopental à T0 n'a pas montré de différence significative avec la concentration théorique ($p = 0,20$) tout comme la comparaison des concentrations moyennes observées à T0 et T24 ($p = 0,39$). Ces résultats témoignent d'une **reconstitution satisfaisante** des seringues de thiopental par les IDE et d'une **stabilité physico-chimique à 24 h**.

Conclusion

- Une méthode de dosage **simple et rapide** a été développée et validée selon les recommandations internationales. Cette méthode a permis de réaliser une campagne de **sensibilisation** sur la **reconstitution** des seringues de thiopental au bloc gynécologique.
- La stabilité **physico-chimique** du thiopental à 24 h permet d'envisager une étude de stabilité plus longue dans le temps. Un contrôle de la stabilité **microbiologique** des seringues sera indispensable dans l'optique de réaliser des préparations hospitalières.