Détermination des causes de non-conformité lors du dosage de calcium dans les mélanges de nutrition parentérale.

Jérémie Nakache[1], Nadia Gastaut[1], Hamza Baaziz[1], Julien Duquesne[1], Giulia Chinetti[2], Sandra Ruitort[1], Rémy Collomp[1]
1 : Pôle Pharmacie Stérilisation CHU NICE 151 route de Saint Antoine 06200 NICE, France
2 : Laboratoire Central de Biochimie, CHU NICE, 30 voie Romaine 06200 NICE, France

Introduction

- Fabrication de 5000 mélanges de nutrition parentérale (MNP) par an.
- Contrôle de la concentration en sodium, potassium, calcium et glucose sur des échantillons prélevés des MNP.
- Dosage par colorimétrie : (Laboratoire biochimie CHU Nice)

Na^{11} K^{19} Ca^{20} $C_6H_{12}O_6$

Ca^{20}

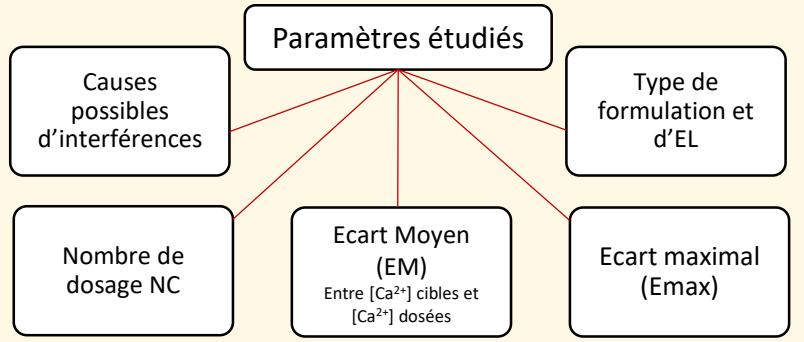
Non-conforme (NC) si l'écart entre la concentration cible et mesurée est supérieur à 20%.

1) NC reçues : dosage de Ca des MNP ternaires, avec SMOFLIPID® (SMOF) ou MEDIALIPIDE® (MEDIA), 0 alerte sur les MNP binaires.
2) Hypothèse : Interférences liées aux émulsions lipidiques (EL) ? Une différence de concentration entre le premier dosage NC et un second de contrôle suggère une interférence lors du dosage et non un incident lors de la fabrication.

Objectif : Déterminer l'origine des non-conformités imputables aux EL.

Matériel et Méthode

- Etude rétrospective des dosages de Ca des MNP
  - Du 04/04/2022 au 15/06/2022
  - Depuis le 16/06/2022 après élimination d'interférence
- Statistiques :
  - Test de Student : comparaison des EM avant et après élimination des interférences
  - Khi-2 d'indépendance : proportion des dosages non conformes avant et après élimination des interférences



Résultats

➢ Etude rétrospective du 04/04/2022 au 15/06/2022 : N = 186 dosages, 26 NC (14%)
10 types de formulations standards produites sur la période dont :

P2T SMOF NaCl

- Formulation diluée en SMOF : 1 dosage NC

P2T Média

- Formulation concentrée en MEDIA : 3 dosages NC

P4T SMOF/P2T SMOF

Formulations concentrées en SMOF :
- 52 dosages de Ca :
  - 17 P2T SMOF et 35 P4T SMOF
  - 22 dosages NC (42%) : 6 P2T SMOF et 16 P2T SMOF
- EM = 15,36 ± 10,69%
- Emax = 38%

Fiche technique de l'automate
(Roche Hitachi System Cobas c 701/702®)

- Causes d'interférences :
  - Concentration en bilirubine
  - Concentration en Hémoglobine
  - **Indice lipémique (IL) > 1000 mg/dL**

→ **Dilution automatique au 1/1,16** est effectuée par l'automate si IL>1000 mg/dL.

Indice lipémique des MNP :
- P2T SMOF : 3313 mg/dL
- P4T SMOF : 3248 mg/dL
- P2T MEDIA : 1600 mg/dL

➢ Depuis le 16/06/2022* :

P4T SMOF/P2T SMOF

- **Dilution au 1/5ème programmée** avant dosage des MNP « P2T SMOF » et « P4T SMOF » → N = 56 dosages.
- Emax = 8.9%.

EM = 3,83 ± 2,38%
p=4,05x10^{-13}

0 dosage NC
p=9,28x10^{-8}

* Résultats mis à jour au 12/09/2022

Conclusion

➢ Les MNP contenant du SMOF et du MEDIA ont un IL trop élevé pour le dosage.
➢ La dilution de l'automate est insuffisante pour nos formulations en SMOF concentrée → Une dilution plus élevée permet d'obtenir des dosages plus conformes et une amélioration de l'écart entre la valeur cible et réelle mesurée.
➢ La dilution automatique des MNP MEDIA est suffisante pour limiter les interférences mais ne permet pas d'éliminer totalement les dosages NC (NC = 3). Un travail identique devra être réalisé sur ces MNP afin de vérifier si une dilution au 1/5 diminue les NC et l'EM sur le long terme.