

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Analyse des incompatibilités physico-chimiques de la nomenclature des médicaments du service de Chirurgie Générale « A »

Présenté par :

BOUACHA Mohamed Adnan
SARI Mohammed Nadjib

Soutenu le 22-06-2017

Le Jury

Président :

Pr F. BOUALLOU, Professeur en Chirurgie Générale

Membres :

Pr A. BEDJAOUI Maitre de conférences de classe A en Chirurgie Générale

Dr C. NEHAL Maitre-assistante en Pharmacie Galénique

Encadreur :

Dr Lina SARI Assistante en Chimie Thérapeutique

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Analyse des incompatibilités physico-chimiques de la nomenclature des médicaments du service de Chirurgie Générale « A »

Présenté par :

BOUACHA Mohamed Adnan
SARI Mohammed Nadjib

Soutenu le 22-06-2017

Le Jury

Président :

Pr F. BOUALLOU, Professeur en Chirurgie Générale

Membres :

Pr A. BEDJAOUI Maitre de conférences de classe A en Chirurgie Générale

Dr C. NEHAL Maitre-assistante en Pharmacie Galénique

Encadreur :

Dr Lina SARI Assistante en Chimie Thérapeutique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الحمد لله لما أعطانا

و

الشكر لله لما رزقنا

Dédicace

A ma très chère mère

Affable, tu es la dame qui représente pour moi la source de tendresse et le symbole de la bonté par excellence aussi du dévouement. Tu n'as cessé de m'encourager et tes prières m'ont toujours accompagnée pour mener à bien mes études.

A mon père

Celui qui m'a fait voir la lumière, qui a veillé durant mes nuits pour faire la réussite de mes jours et qui a toujours été là pour moi. Je te dois tout, rien ne suffira pour te remercier.

A ceux qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité. Je cite : mon cher frère OUSSAMA et son épouse RAIHANA ; mes adorables sœurs DALILA, FATEMA et SAMIRA, Mes beaux frères BELKACEM et MOHAMMED nos grands-parents, tantes et oncles.

Aux petits anges qui remplissent nos journées de joie de vivre : MALAK, HAROUNE, MUSTPHA et AMINA.

Un grand merci à mes chers amis : ABD SAMAD, ZAKI, MILOUD, MOULOUD et YUCEF.

BOUACHA Mohammed Adnan

A mes chers parents,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

A mes adorables sœurs :

TEMA, AMEL et YASMINE la benjamine

Sans qui, la vie n'aurait aucun charme, vous me remplissez de joie et de bonheur, je vous aime fort.

A Mohammed

Le grand frère en qui mon estime et mon admiration ne cesse de croître.

A prendre ma plume, je profite également à témoigner ma profonde reconnaissance aux êtres qui m'ont chéri, je cite : mes grands-parents, les membres de ma famille ainsi que mes amis, DJELLOUL, FETHALLAH AYOUB, AMINE, HAMED, RYAD, ABDELGHANI.

Que Dieu me les garde.

SARI Mohammed Nadjib

Remerciements

Le travail présenté ici a été, sous la direction du docteur **Lina SARI**, effectué au service de Chirurgie Générale « A », du centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen (Dr Tidjani Damerdji) et qui est dirigé par monsieur le professeur **Chakib ABI-AYAD**.

Que Monsieur, le professeur C. **ABI-AYAD** trouve ici l'expression de tout notre respect et profonde gratitude pour nous avoir accueillis au sein du service qu'il dirige, Chirurgie Générale « A » ; et d'avoir veillé à nos bonnes conditions de recherches scientifiques.

Toute notre gratitude, notre plus profond respect, nos vifs remerciements et notre sincère reconnaissance vont à notre encadreur, le docteur **L. SARI**, pharmacien en Chef du service de Chirurgie Générale « A » de nous avoir permis de mener à bien notre formation, et pour ses encouragements, surtout pour son soutien. Elle s'est toujours montrée disponible, nous avons grandement bénéficié de ces remarques précieuses. Nous la remercions aussi pour le choix du thème de ce mémoire, qu'elle nous a attribué.

Nous présentons notre sincère reconnaissance à monsieur le professeur **M. BENYOUCEF**, président du comité scientifique du Département de Pharmacie, d'avoir donné son accord à la réalisation de ce modeste travail. Sa croyance en notre volonté nous a grandement motivés pour travailler davantage.

Nous tenons à remercier le professeur **F. BOUALLOU** de nous avoir honoré de présider notre jury et d'avoir pris le temps d'examiner ce mémoire. Qu'il trouve à travers ces lignes notre profond respect.

Nous remercions plus particulièrement le professeur **A. BEDJAoui**, de nous avoir facilité les démarches administratives, de nous avoir également consacré de son précieux temps pour critiquer ce mémoire et faire partie des membres de jury.

Nous remercions le docteur **C. NEHAL**, membre du jury, nous avons grandement apprécié votre implication, aussi d'avoir accepté d'assister à la présentation de ce travail.

A nos enseignants de la faculté de médecine, nous vous remercions d'avoir partagé avec nous votre passion pour l'enseignement.

Nous profitons encore de cette occasion pour remercier tous les étudiants de la promotion-2017, pour l'échange scientifique dynamique que nous avons maintenu durant nos six années de formation.

TABLE DES MATIERES

Dédicace	V
Remerciement	VII
Table des matières	VIII
Liste des abréviations	03
Glossaire	05
Introduction	09
Objectif	10
But	10
Partie I : Rappel bibliographique	11
Chapitre I : Présentation des IPC	13
I. Définitions des IPC	13
II. Interaction médicamenteuse et IPC	14
Chapitre II : Types d'IPC et facteurs favorisants	15
I. Types d'IPC	15
I.1. Incompatibilités physiques (visibles)	15
I.2. Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)	16
II. Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités	17
Chapitre III : Conséquence clinique des IPC et leurs gestions dans la littérature	20
I. Erreurs liées à l'administration médicamenteuse	20
II. Conséquences cliniques et leurs mécanismes	20
III. Gestion des IPC dans la littérature	22
Chapitre IV : Activité de recherche	23
A. Définition d'une activité de recherche	23
B. La méthode de recherche	23
C. La méthode descriptive	23
D. Discours de la méthode Descartes	24
E. Les droits d'auteurs	24
Partie II : Partie pratique	25
Problématique	27
Présentation de l'étude statistique	27
Matériels et Méthode	27
A. Matériels	27
a1. Ouvrages de référence et bases de données	27
a2. Listes de la nomenclature des médicaments	30
B. Méthode	30
Recueil des résultats	31

Résultats et discussion	32
Etape 1 : Analyse des IPC par classe thérapeutique	32
A. Sur la liste des médicaments du service	34
1. Présence des IPC	34
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	36
3. L'absence d'incompatibilité	38
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	40
B. Sur la liste des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire	42
1. Présence des IPC	42
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	44
3. L'absence d'incompatibilité	46
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	48
C. Sur la liste des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation	50
1. Présence des IPC	50
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	52
3. L'absence d'incompatibilité	54
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	56
Etape 2 : Analyse des IPC par formes galéniques	58
A. Sur la liste des médicaments du service	60
1. Présence des IPC	60
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	62
3. L'absence d'incompatibilité	64
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	66
B. Sur la liste des médicaments de la pharmacie du bloc	68
1. Présence des IPC	68
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	70
3. L'absence d'incompatibilité	72
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	74
C. Sur la liste des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation	76
1. Présence des IPC	76
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	78
3. L'absence d'incompatibilité	80
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	82
Etape 3 : Analyse des IPC des médicaments administrés sous leurs formes injectables	84
A. Les formes galéniques en parentérale dans le service	84
Résultats	84
Discussion	86
1. Présence des IPC	86
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	88
3. L'absence d'incompatibilité	90
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	92
B. Les formes galéniques en parentérale dans la pharmacie du bloc	94

Résultats	94
Discussion	96
1. Présence des IPC	96
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	98
3. L'absence d'incompatibilité	100
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	102
C. Les formes galéniques en parentérale dans la pharmacie des ailes d'hospitalisation	104
Résultats	104
Discussion	106
1. Présence des IPC	106
2. L'absence d'étude d'incompatibilité	108
3. L'absence d'incompatibilité	110
4. Les incompatibilités dont l'information n'a pas été donnée	112
Points à retenir de la discussion	114
Conclusion	117
Annexes	118
Annexe des exemples	119
Annexe documentation complémentaire	127
Bibliographie	129
Serment de Stephen Hawking	137

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Analyse des incompatibilités physico-chimiques de la nomenclature des
médicaments du service de Chirurgie Générale « A »**

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CO₂ : dioxyde de carbone.

EDTA : éthylène diamine tétra-acétique.

EIM: événement indésirable médicamenteux.

EM: erreur médicamenteuse.

GRMI : Guide de Reconstitution des Médicaments Injectables.

G 5%: sérum de glucose à 5%.

HAS : Haute Autorité de Santé.

IDG : Injectable Drugs Guide.

IM : intra musculaire.

INJ : injectable.

IPC : incompatibilité physico-chimique.

IMRAD : Introduction, Méthodes, Résultat Et Discussion.

IV : intra veineuse.

max : maximum.

min : minimum.

OMS : Organisation Mondiale De La Santé.

PAP : pression artérielle pulmonaire.

PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion.

pH : potentiel Hydrogène.

PKa : constante d'acidité.

PP : polypropylène.

PVC : polychlorure de vinyle.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

RL : Ringer Lactate.

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique.

SIRS : syndrome inflammatoire de réponse systémique.

S 0.9% : sérum Salé à 0.9%.

5 B : le bon médicament, au bon patient, la bonne forme, à la bonne posologie, au bon moment.

GLOSSAIRE

A /

Acide carboxylique : c'est un élément chimique possédant un ou plusieurs groupements COOH, très répandu dans la nature notamment dans les acides gras constituant les lipides.

Adjuvant : c'est une Substance chimique ou naturel qui renforce ou complète les effets de la médication principale.

Antioxydants : ce sont des molécules qui empêchent l'oxydation de certaines substances chimiques. Ils jouent un rôle de protecteur contre les radicaux libres.

C /

Cation divalent : groupe fonctionnel, ou molécule qui a une valence de deux.

Chélation : c'est un processus physico-chimique au cours duquel est formé un complexe, le chélate.

Complexes : c'est un élément qui contient plusieurs parties ou plusieurs substances combinées entre elles par des liaisons chimique.

Conservateur : produit qui empêche le développement de micro-organismes (bactéries et champignons).

D /

Décomposition : c'est un phénomène de division d'une unité complexe en ses éléments constituants.

Dégradation : résultat de réactions chimiques continues, irréversibles, aboutissant à la production d'entités chimiques distinctes.

Dispositif médical : c'est tout instrument, appareil, équipement, utilisé seul ou en association pour le diagnostic, prévention, traitement d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap.

Dose prescrite : quantité de principe actif à administrer.

E /

Échange d'électron : c'est une réaction réalisé par des échangeurs d'ions qui sont des macromolécules insolubles comportant des groupements ionisables au contact d'autres ions provenant d'une solution.

Electrolytes : ce sont des substances qui en dissolvant dans l'eau donnent des ions, c'est à dire des particules chargées électriquement.

Emulsion : l'émulsion est un milieu hétérogène constitué par la dispersion, sous forme de fines globules, d'un liquide dans un autre liquide en phase continue.

F/

Force ionique : c'est l'une des principaux facteurs influençant l'activité des ions en solution aqueuse. Elle s'exprime en mol/ml.

H/

Henderson Hasselbalch : Lawrence Joseph Henderson a écrit une équation décrivant l'utilisation de l'acide carbonique comme solution tampon en 1908. Plus tard, Karl Albert Hasselbalch a exprimé une formule logarithmique, ce qui s'appelle actuellement l'équation de Henderson-Hasselbach.

Homogène : l'homogénéité est la caractéristique des solutions dont la composition et la structure sont les mêmes en tout point. Les éléments en solution présentent une grande harmonie entre eux.

Hydrolyse : c'est une réaction chimique dans laquelle une liaison covalente est rompue par action d'une molécule d'eau.

Hydrosoluble : c'est toute substance soluble dans l'eau ou en milieu aqueux. C'est l'opposé de liposoluble.

I/

Iatrogènes : on parle d'effets iatrogènes lorsque que le traitement déclenche de nouveaux symptômes, distincts de ceux qu'il est censé soigner.

La définition du terme englobe :

- les effets indésirables liés à un médicament, sans qu'il y ait mauvais usage de celui-ci ;
- les effets indésirables avec mauvais usage des thérapeutiques, que celui-ci soit le fait de professionnels de santé ou du malade lui-même, par automédication inappropriée ou mauvaise observance du traitement.

Lorsque l'effet iatrogène met en danger la vie du patient, on parle d'accident iatrogène.

Interaction : c'est l'action ou l'influence réciproque qui peut s'exercer entre deux ou plusieurs objets, corps, phénomènes ou systèmes physiques.

Instabilité : l'instabilité est le résultat de réactions continues et irréversibles, (hydrolyse, oxydation, réactions chimiques), aboutissant à la formation d'entités chimiques distinctes, inactives et/ou potentiellement toxiques.

In vivo : sa englobe toutes recherches ou des examens pratiqués sur un organisme vivant.

O/

Oxydation : c'est une réaction chimique, souvent provoquée par l'oxygène, par laquelle on retire des électrons à un atome ou à une molécule. La réaction opposée est la réduction.

P/

Péremption : c'est une limite de temps à laquelle un produit devient non consommable. Un médicament est dit périmé lorsque le titre initial en principe actif a diminué de 10%.

PH : (potentiel d'Hydrogène) permet d'évaluer la concentration de l'ion hydrogène dans une solution. Cette grandeur chimique mesure le caractère acide ou basique d'une solution aqueuse.

Polarité : en chimie, la polarité est une caractéristique décrivant la répartition des charges négatives et positives dans un dipôle.

Précipitation : c'est une action chimique par laquelle un corps en solution se sépare de son solvant et se dépose au fond du récipient.

Proton : c'est un nucléon, il forme le noyau de l'atome avec les neutrons. Sa charge électrique est +1.

Potentiel d'oxydoréduction : c'est une grandeur thermodynamique qui mesure le pouvoir oxydant ou réducteur d'un système redox.

Principe actif : c'est la molécule qui possède un effet thérapeutique dans un médicament.

Produit de dégradation : ce sont des substances issues de la dégradation ou de la décomposition des substances contenues dans un produit phytopharmaceutique.

R/

Réversible : c'est une caractéristique des réactions qui peuvent se produire dans les deux sens dans un temps précis.

Réaction chimique : c'est une transformation de la matière au cours de laquelle les espèces chimiques qui constituent la matière sont modifiées.

Réaction d'oxydoréduction : La réaction redox est une réaction chimique au cours de laquelle se produit un échange d'électrons.

S/

Soluble : c'est la caractéristique de toute substance qui a la capacité d'être dissout dans un solvant donné.

Soluté : c'est une préparation pharmaceutique liquide résultant de la dissolution d'une substance dans un solvant.

Solvant : c'est un liquide ayant la propriété de dissoudre et diluer d'autres substances sans les modifier chimiquement et sans être modifié.

Stabilisateur : c'est un agent qui s'oppose à la décomposition d'une combinaison peu stable ou qui tend à l'arrêter.

Stabilité : un système chimique est thermodynamiquement stable lorsqu'il est à son niveau d'énergie le plus bas, ou en équilibre chimique avec son environnement et dans une forme particulière qui reste inchangé.

Substance toxique : est un terme courant qui comprend habituellement les produits chimiques industriels et commerciaux dangereux et/ou mortelle pour les êtres vivants.

T/

Tampons : on appelle solution tampon, une solution dont le pH varie peu lorsque l'on ajoute de faibles quantités d'acides ou de bases.

Turbidité : une grandeur mesurant le caractère plus ou moins trouble d'un liquide.

Introduction

La notion d'incompatibilité médicamenteuse, du point de vue pharmacologique, est très connue, même du grand public, que ce soit pour des médicaments par voie orale ou intraveineux. Mais lorsqu'il s'agit d'une interaction physico-chimique, cela est bien moins vrai. Et pourtant, tout médicament possède des propriétés physico-chimiques propres, car un médicament c'est avant tout un (ou plusieurs) principe(s) actif(s) avec un (ou plusieurs) excipient(s). Cet aspect devient particulièrement important pour les spécialités pharmaceutiques à usage parentéral.

Les incompatibilités physico-chimiques (IPC) représentent un problème fréquent du fait du nombre de médicaments perfusés par les cathéters centraux. Les patients reçoivent, très souvent, la majeure partie de leur traitement par voie parentérale. Or, les voies d'abord sont limitées et les prescriptions évoluent tout au long de la journée, induisant ainsi le contact de deux ou plusieurs médicaments dans une même tubulure. Le risque d'incompatibilité physico-chimique est donc majeur.

Donc une bonne connaissance des phénomènes physico-chimique permet de prévoir d'éventuelles incompatibilités en évitant l'association de certains médicaments lors de la mise en place d'un traitement complexe.

Cette réaction entre deux spécialités pharmaceutiques (ou plus) est à bien différencier des interactions médicamenteuses qui peuvent provoquer une modification de l'effet pharmacologique attendu.

Une IPC est une interaction entre deux produits qui perturbent les effets attendus de chacun isolément.

Nous n'avons aucune donnée quant au IPC éventuellement provoqué par la préparation des cocktails thérapeutiques, nous cherchons alors à analyser la liste de la nomenclature du service de chirurgie générale A.

Il s'agit en premier lieu de recueillir la liste des médicaments utilisés au sein de chaque pharmacie du service, à savoir la pharmacie du Bloc Opératoire et la pharmacie des Ailes d'hospitalisation. Il faudrait alors classer, ces derniers, selon leurs classes thérapeutiques ; rassembler la liste complète des commandes annuelles prévues pour chacune d'elles ; et ensuite vérifier les IPC cités sur les référentiels, suivis d'une analyse statistique de leurs importances selon le listing établi.

Objectif :

Une bonne connaissance des phénomènes physico-chimique permet de prévoir d'éventuelles incompatibilités en évitant l'association de certains médicaments lors de la mise en place d'un traitement complexe.

But :

Identifier les incompatibilités physico-chimiques entre médicaments de la nomenclature du service de Chirurgie Générale « A », CHU-Tlemcen.

Partie I

Rappelle bibliographique

CHAPITRE 1 : PRESENTATION DES IPC

Nous entamons notre travail par la présentation des IPC. Nous effectuons alors une recherche bibliographique afin d'essayer de maîtriser le sens même d'une IPC. Pour se faire nous terminons ce chapitre par signaler la différence qui réside entre une IPC et une interaction médicamenteuse.

I. DEFINITIONS DES IPC

Des formes pharmaceutiques sont dites incompatibles lorsque, associées en vue de leur administration simultanée un ou plusieurs de leurs principes actifs sont inactivés [3].

Deux médicaments sont dits compatibles lorsque l'un n'entraîne pas une dégradation de l'autre de plus de 10% ; c'est-à-dire que 90% ou plus de la substance active est encore disponible dans le mélange à la fin de la période d'observation, ainsi, aucun des médicaments n'a pu subir une précipitation ou tout autre changement de l'aspect de la solution, ni même de pH ou encore les potentiels d'oxydo-réduction [1, 2, 11, 20, 43].

Il est préférable de préciser la définition avec une limite de perte inférieure ou égale à 5% de la substance, car cette perte peut correspondre à la formation de produits toxiques [1, 2, 11, 20, 43].

Les IPC sont des réactions chimiques ou physicochimiques reproductibles entre deux médicaments mais aussi entre un médicament et un solvant, un adjuvant (conservateur, tampon, stabilisateur...), dans un récipient ou un dispositif médical à l'occasion d'une administration par la même voie [10, 11, 12, 20, 27, 29, 32].

Les incompatibilités s'observent surtout lors de la confection de flacon de perfusion auxquels on ajoute différents médicaments qui y sont dissous. Les

causes de précipitation sont d'autant plus grandes que le nombre des substances associées est plus important [3].

Selon TISSOT (SAMUEL AUGUSTE TISSOT : un Médecin suisse au 18ème siècle) l'incompatibilité physico-chimique décrit un phénomène de précipitation de turbidité ou d'insolubilité considéré comme étant évitable ou réversible elle consiste en une réaction, hors de l'organisme, soit entre :

-2 principes actifs,

-1 principe actif et 1 excipient,

-1 principe actif et le contenant ou le milieu extérieur [13, 29].

Ces incompatibilités sont à discerner de l'instabilité, qui correspond à un phénomène de dégradation, telles que l'hydrolyse ou l'oxydation, et qui peut être ralenti mais en aucun cas stoppé [13].

II. INTERACTION MEDICAMENTEUSE ET IPC

Le terme « incompatibilité » doit être distingué du terme « interaction ». Alors que les interactions se produisent *in vivo* en raison des processus pharmacocinétiques de l'organisme ou de la pharmacodynamie des médicaments, c'est-à-dire qu'elle entraîne une augmentation ou une diminution des effets thérapeutiques d'au moins un de ces médicaments, ces incompatibilités sont à distinguer de l'instabilité, les incompatibilités surviennent généralement avant que les médicaments n'atteignent le patient, principalement dans une poche ou une ligne de perfusion [11].

CHAPITRE 2 : TYPES D'IPC ET FACTEURS FAVORISANTS

Nous continuons notre présentation par une exposition des différents types d'IPC. Ce sont alors différents types de réactions physico chimiques qui sont mises en jeu. Les IPC sont aussi favorisées par différents facteurs, nous ne manquons de les étayer à la suite des types d'IPC.

I. TYPES D'IPC

Les IPC peuvent être de deux types :

- Physiques (visibles) ;
- Chimiques (visibles ou invisibles).

I.1. INCOMPATIBILITES PHYSIQUES (VISIBLES) :

La plupart de ces réactions résultent d'un changement de solubilité d'un produit ou d'une réaction acide-base formant des substances non ionisées peu solubles ou des co-précipités d'ions. Ces réactions sont parfois réversibles. La majorité de ces incompatibilités dépendent de la concentration des produits. Il faut alors se baser sur des données utilisant les mêmes concentrations que celles administrées dans le service concerné [11, 27, 32, 15, 13], (Voir annexe des exemples, annexe 1).

I.1.A. REACTIONS ACIDE-BASE :

Il s'agit de la précipitation de la forme acide ou basique (ion) d'un sel, consécutive à un changement de pH. La forme ionisée perd ou gagne un proton (selon qu'elle soit basique ou acide) et passe à une forme non ionisée, ce qui peut limiter considérablement son caractère hydrosoluble et entraîner sa précipitation [32], (Voir annexe des exemples, annexe 2).

I.1.B. SOLUBILITE :

La solubilité est la capacité d'une substance à se dissoudre dans une autre substance (solvant), pour former un mélange homogène (solution). Chaque substance a une

solubilité spécifique pour chaque solvant donné. Lorsque l'on dépasse la solubilité d'une substance dans un solvant, on sursature la solution qui devient instable et un précipité risque de se former. La solubilité est dépendante de nombreux paramètres comme la nature du solvant (Organique ou aqueux), la polarité du soluté, le PH du solvant (principe actif ionisable ou non, PKa), la température, la concentration du soluté, etc. [11, 27, 10, 13], (Voir annexe des exemples, annexe 3).

I.1.C. RUPTURE D'ÉMULSION :

Certains facteurs, comme un changement de PH, de concentration ou la présence d'électrolytes, peuvent influencer la stabilité d'une émulsion et même provoquer une séparation irréversible des 2 phases [10, 27, 11, 13], (Voir annexe des exemples, annexe 4).

I.1.D. ADSORPTION ET DESORPTION :

Certains principes actifs ou composants de médicaments peuvent être adsorbés par la surface des contenants (tubulures, seringues,... etc.) ou au contraire ce sont les composants plastiques de ces dispositifs qui peuvent être relargués (résorbés) dans la solution médicamenteuse [11, 10, 27, 13], (Voir annexe des exemples, annexe 5).

I.2. INCOMPATIBILITES CHIMIQUES (VISIBLES OU INVISIBLES) :

Ces incompatibilités peuvent entraîner la dégradation d'un produit aboutissant à l'inactivation du principe actif ou générer des produits de dégradations potentiellement toxiques pour le patient. Il s'agit de réactions d'oxydoréductions, de changement de PH, de photo-réaction, d'hydrolyse...etc.

Ces changements peuvent être visibles ou invisibles (plus difficilement évitables) [11, 13, 14, 27, 32, 14].

I.2.A. CHANGEMENT DE PH :

Le pH est un facteur très important dans la stabilité des substances. En effet, de nombreuses substances sont instables à des pH basiques (au-dessus de 7) ou acides (au-dessous de 7). L'ajout d'une substance à caractère acide ou basique dans une solution peut provoquer un changement de son pH et entraîner la dégradation du produit [11, 27, 32], (Voir annexe des exemples, annexe 6).

I.2.B. REACTIONS D'OXYDOREDUCTION :

Ce sont des réactions d'échanges d'électrons entre deux molécules modifiant la charge et aboutissant à un changement des propriétés physico-chimiques [11, 27, 32], (Voir annexe des exemples, annexe 7).

I.2.C. PHOTO REACTION :

La photolyse est la décomposition du produit lors de l'exposition à la lumière. Cela peut aussi favoriser des réactions d'oxydation ou d'hydrolyse de certaines substances. La vitesse de dégradation dépend de l'intensité de la lumière et de la durée d'exposition [27, 10, 11, 32], (Voir annexe des exemples, annexe 8).

I.2.D. HYDROLYSE :

C'est l'attaque par l'eau des liaisons chimiques fragiles du produit, entraînant une décomposition, une inactivation ou activation [11], (Voir annexe des exemples, annexe 9).

I.2.E. DEGAGEMENT GAZEUX :

Il s'agit de réactions chimiques de médicaments contenant des groupes carbonyles avec des médicaments acides, libérant du CO₂ (= gaz carbonique), [11, 27, 32], (Voir annexe des exemples, annexe 10).

I.1.F. COMPLEXATION :

C'est la formation de chélate ou complexes insolubles. Elle se produit très souvent entre une fonction acide carboxylique et un cation divalent. Nous aurons une diminution significative de la solubilité en phase aqueuse à cause du masquage de la fonction initialement ionisée [37, 10, 27, 11, 32, 13], (Voir annexe des exemples, annexe 11).

II. FACTEURS POUVANT FAVORISER LES INCOMPATIBILITES

Les IPC sont influencées par de nombreux facteurs, que nous détaillons ci-après [27, 11].

II.1. PH :

La réactivité acide-base d'un principe actif faiblement ionisé est liée à son PK_a et à sa concentration, mais également au pH de la solution ainsi qu'à la force ionique, la

température et la composition du solvant. Les produits sont moins solubles sous leur forme non ionisée (car ils sont moins hydratés).

Les équations de Henderson-Hasselbalch permettent de déduire que les acides faibles sont plus solubles dans une solution dont le pH se situe au moins 2 unités au-dessus de leur PKa et les bases faibles dans une solution dont le pH se situe au moins 2 unités en-dessous de leur PKa. Ainsi, des sels de calcium, sodium ou potassium d'acides formeront des précipités si le pH de la solution est inférieur à $[PKa+2]$. De même, des sels acides d'amines précipiteront si le pH est supérieur à $[PKa-2]$.

Dans ce contexte, le pH des différentes solutions mises en contact peut influencer la stabilité du mélange, surtout si une des spécialités a un effet tampon [11, 32, 27, 14, 10], (Voir annexe des exemples, annexe 12).

II.2. TEMPS DE CONTACT :

C'est le temps que met le médicament pour parcourir la distance entre l'arrivée dans la tubulure commune et le torrent circulatoire (plus le temps de contact est long, plus le risque de réaction augmente), c'est pourquoi lors de l'utilisation des données de la littérature, il faut bien vérifier si les temps de contact entre les médicaments testés correspondent à ceux observés dans l'unité de soins [11, 32, 27, 14, 10]. (Voir annexe des exemples, annexe 13), (Voir annexe des exemples, annexe 14).

II.3. CONCENTRATION :

D'une manière générale, les produits sont plus stables en solution diluée car plus une solution médicamenteuse sera concentrée et plus l'équilibre d'une potentielle réaction chimique avec un autre médicament sera en faveur de la formation des produits de cette réaction [11, 32, 27, 14, 10], (Voir annexe des exemples, annexe 15).

II.4. TEMPERATURE :

Une augmentation de la température favorise les réactions chimiques. Ceci entraîne une accélération des réactions chimiques entre les produits [11, 32, 14, 10].

II.5. LUMIERE :

La lumière peut provoquer l'oxydation ou l'hydrolyse des principes actifs en solution et ainsi favoriser des réactions chimiques d'IPC, (Voir annexe des exemples, annexe 16).

II.6. SOLVANT (VEHICULE) :

Le médicament injectable est reconstitué et/ou dilué dans un solvant compatible.

Cependant, certains principes actifs sont incompatibles avec tel ou tel solvant (pour des raisons de pH notamment).

Les Co-solvants tels que l'éthanol et l'alcool benzylique entrant dans la formulation d'un injectable dans l'objectif d'optimiser la solubilité du principe actif, peuvent altérer la limpidité des autres médicaments avec lesquels ils pourraient être en contact. De plus, la dilution d'une solution mère peut entraîner la précipitation du principe actif, qui est à l'origine peu soluble en phase aqueuse, mais dont la solubilité apparente a été augmentée par l'utilisation de Co-solvants.

Diluer cette solution mère revient à diminuer la concentration en Co-solvant donc diminuer la solubilité du principe actif concerné [11], (Voir annexe des exemples, annexe 17).

CHAPITRE 3 : CONSEQUENCE CLINIQUE DES IPC ET LEURS GESTIONS DANS LA LITTERATURE

Les IPC peuvent aboutir à des conséquences cliniques pouvant être néfastes. Le degré de gravité des conséquences cliniques résultantes des IPC peut être influencé par des facteurs externe ou interne faisant accélérer ou catalyser les réactions mis en jeu.

Les IPC entre médicaments intraveineux entraînent des évènements indésirables médicamenteux qui peuvent être prévenus. La détection de ces incompatibilités peut entraîner de fortes répercussions sur l'efficacité et l'innocuité de la chimiothérapie. La prévention de leur survenue fait partie des cinq domaines auxquels il faut accorder la priorité pour éviter les erreurs liées à l'administration des médicaments injectables [27, 32].

I. ERREURS LIEES A L'ADMINISTRATION MEDICAMENTEUSE

La prise en charge des patients poly pathologiques et souvent polymédiqués, est très complexe et des EM peuvent survenir à n'importe quelle étape du circuit du médicament.

Aussi, les patients le plus souvent extrêmement dépendants dont le pronostic vital (deux fois plus élevé par rapport aux patients hospitalisés en unités de soins généraux) est parfois mis en jeu, représentent un environnement avec un haut risque de survenu d'évènement iatrogènes.

Le risque accru d'EM pour ces patients est lié au grand nombre de médicaments administrés, aux changements aigus dans le fonctionnement des organes (modification de la pharmacocinétique des médicaments), et à la durée de l'hospitalisation qui est souvent longue [11].

II. CONSEQUENCES CLINIQUES ET LEURS MECANISMES

Les incompatibilités d'ordre physique peuvent conduire entre autres à la formation d'un précipité qui va conduire à l'obstruction de cathéters, à une irritation veineuse et à des embolies pulmonaires ou rénales. Les différentes conséquences cliniques et leurs mécanismes sont cités ci-dessous [9, 27, 29, 32, 37, 43] :

II.1. OBSTRUCTION CATHETER :

Des embolies secondaires à la précipitation de médicaments n'ont été documentées que dans quelques rares cas, mais avec des conséquences parfois létales [11].

La gestion du risque d'obstruction d'un cathéter peut être problématique chez les patients immunodéprimés, puisque le changement de la voie veineuse ayant un risque d'être obstruée exposera le patient à un risque infectieux.

II.2. FORMATION DE DERIVES TOXIQUES :

Le traitement de façon concomitante par de la ceftriaxone injectable et le gluconate de calcium. La longue demi-vie de cet antibiotique rend possible une seule administration quotidienne en IV.

en 2002, un cas de décès a été rapporté à la suite de l'administration de gluconate de calcium et de ceftriaxone chez un nouveau-né, et cela malgré des voies d'abord et des heures d'injection différentes. Ceci suggère donc une précipitation in vivo. Ce cas a conduit à l'ouverture d'une enquête nationale de pharmacovigilance et les résultats de cette analyse ont confirmé que, du fait de son risque de précipitation avec les sels de calcium, la ceftriaxone peut être à l'origine d'accidents graves voire fatals chez le nouveau-né et le prématuré, et de lithiases biliaires et rénales, notamment chez le nourrisson et l'enfant [11].

II.3. SYNDROME INFLAMMATOIRE DE REPONSE SYSTEMIQUE (SIRS) :

Une association a également été mise en évidence entre une forte charge particulière (contamination du perfusât) due à la précipitation et l'apparition d'un Syndrome Inflammatoire de Réponse Systémique. Les SIRS sont responsables d'altérations physiopathologiques importantes chez les patients, Ils se manifestent par une réaction inflammatoire généralisée induisant une vasodilatation et des lésions endothéliales diffuses. Les SIRS constituent une vraie problématique en réanimation, ils peuvent affecter entre 40 et 50% des patients.

Jack et al. ont conduit une étude prospective, mono centrique en 1990 dans l'objectif d'évaluer l'effet de la filtration sur la réduction des complications incluant le SIRS, le sepsis, les défaillances d'organes et les thromboses, chez les enfants en USI pédiatrique. Au total, 807 patients ont été randomisés selon deux groupes, un groupe témoin (contrôle) et un groupe pour lequel un filtre en ligne était disposé dans le montage de

perfusion. Cette étude a permis de mettre en évidence une réduction significative du taux global des complications [11].

II.4. RISQUE D'EMBOLIE :

Des embolies secondaires à la précipitation de médicaments n'ont été documentées que dans quelques rares cas, mais avec des conséquences parfois létales [5, 20], (Voir annexe exemples, exemple 18), (Voir annexe exemples, exemple 19), (Voir annexe exemples, exemple 20).

II.5. DEPOT DE CRISTAUX DANS CERTAINS ORGANES :

Les IPC peuvent conduire à la formation de particules. Ces particules peuvent, chez certains patients, conduire à des détériorations de la microcirculation et induire des hypercoagulabilités et des réactions inflammatoires avec des effets délétères sur la fonction de différents organes.

BOEHENE et AL ont évalué l'influence de la filtration en ligne sur la fonction des différents organes. Deux groupes ont été comparés en ce qui concerne les différences de taux d'incidence de dysfonctionnement des différents organes. La différence en faveur du groupe filtre été statistiquement significative sur le plan respiratoire [11].

II.6. PERTE EFFICACITE MEDICAMENT (ECHEC THERAPEUTIQUE) :

Et au final, nous discutons de la réduction voire de l'inactivation de l'efficacité thérapeutique du produit et la mise en jeu du pronostic vital [11], (Voir annexe exemples, exemple 21).

III. GESTION DES IPC DANS LA LITTERATURE

La prise en charge des pathologies lourdes implique des poly médicaments justifiant des plans d'administration complexes.

Des accidents iatrogènes évitables relevant d'IPC lors de mélanges inappropriés de médicaments injectables ont été décrits.

Il existe très peu de recommandations portant sur le management clinique des IPC des médicaments intraveineux (in vivo) [11].

CHAPITRE 4 : ACTIVITE DE RECHERCHE

Nous décrivons ici les principes que nous avons acquis pour réaliser ce modeste travail. Nous insistons sur le discours de la méthode, sur lequel nous nous sommes appuyés pour la réalisation de l'étude statistique. Par ailleurs nous nous sommes efforcé à respecter les droit d'auteurs lors du recueil du rappelle bibliographique.

A. DEFINITION D'UNE ACTIVITE DE RECHERCHE

L'activité de recherche peut se faire de quatre façons différentes. La voie choisie caractérise la démarche scientifique ; par exemple, lorsque la voie choisie est l'expérimentation, la démarche est dite expérimentale. L'une ou l'autre de ces démarches peut être plus ou moins pertinente pour résoudre un problème scientifique donné. En fait il est souvent utile d'avoir recours à plusieurs d'entre elles. Toutes ces démarches ont des limites dans leur utilisation pédagogique [59].

- Démarche d'observation.
- Démarche expérimentale.
- Démarche de modélisation.
- Démarche documentaire : ce type de démarche est basé sur l'identification des étapes essentielles en exploitant les ressources disponibles et adaptées. Cette démarche est adaptée à toutes les disciplines mais il faut penser aux difficultés de lecture des textes et des images que comportent les documents [55].

B. LA METHODE DE RECHERCHE

D'après GRAWITZ (Une sociologue Française durant le 20^{ème} siècle) « La méthode de recherche est un ensemble des opérations par lesquelles une discipline cherche à atteindre les vérités qu'elle poursuit, les démontre, les vérifie, elle dicte surtout de façon concrète d'envisager la recherche, mais ceci de façon plus ou moins impérative, plus ou moins précise, complète et systématisée » [42].

C. LA METHODE DESCRIPTIVE

En nous servant de la définition de PAUL (Un sociologue politique à l'université d'Abidjan), nous pouvons indiquer que la méthode descriptive consiste à décrire,

nommer ou caractériser un phénomène, une situation ou un événement de sorte qu'il apparaisse familier [21].

Cette méthode nous a aidés dans la description du champ de travail que nous avons comme hème de mémoire pour mieux appréhender les différentes réalités qui s'y trouvent [21].

D. DISCOURS DE LA METHODE DESCARTES

« POUR BIEN CONDUIRE SA RAISON ET CHERCHER LA VERITE DANS LES SCIENCES »

Descartes est un philosophe du 17^{ème} siècle. Il est le fondateur de la philosophie moderne.

Il est arrivé à la conclusion qu'il est plus intelligent de chercher méthodiquement que d'aller au hasard, pour cela il a divisé sa méthode en quatre règles.

La première règle ; c'est la règle de l'évidence, n'admettre pour vrai que l'évident, le certain et non le probable. La deuxième règle consiste à diviser le complexe en éléments simple afin de l'analyser. La troisième règle ; c'est la règle de l'ordre. Cet ordre à suivre est l'ordre des raisons, il faut partir de l'évident et déduire.

La quatrième règle est celle du dénombrement. Faire une revue entière, générale des objets ce qui fait intervenir la prudence et la circonspection [58].

E. LES DROITS D'AUTEURS

Le droit d'auteur est l'ensemble des droits moraux et patrimoniaux dont jouissent les titulaires d'œuvres littéraire, artistique ou scientifique.

C'est le droit exclusif dont jouit le titulaire d'une œuvre originale d'exploiter ou d'autoriser à autrui d'exploiter son travail. Nul n'a le droit de communiquer ou publier une œuvre appartenant à un tiers sous forme ou dans des circonstances qui portent atteinte aux droits moraux de l'auteur.

Le terme 'Copyright' ("Droit d'auteur" ou "Droit de Copie" en langue Anglaise) indique la présence d'une création déposée ou non mais bénéficiant d'une protection au titre de la Propriété Intellectuelle et plus précisément du droit d'auteur.

Pour cela, nous nous sommes exercés en ce modeste travail, à relever scrupuleusement les références de chaque idée et information que nous avançons [8].

Partie II

Partie pratique

PROBLEMATIQUE

Nous n'avons aucune donnée quant aux « IPC » éventuellement provoqué par la préparation des traitements complexes. Sachant que les conséquences cliniques sont nombreuses, l'exercice consiste à faire une analyse des différentes classes thérapeutiques du listing des médicaments commandés annuellement pour le service de chirurgie générale A. L'analyse est alors effectuée par une étude statistique.

PRESENTATION DE L'ETUDE STATISTIQUE

Pour l'exécution du travail expérimentale, nous utilisons la méthode de présentation IMRaD (voir annexe documentations supplémentaires, annexe 1), ainsi, nous commençons par une introduction qui expose la problématique, suivi par la description du matériel utilisé et de la méthodologie du travail sur la seconde partie, à savoir matériel et méthode, puis une exposition des résultats et enfin la discussion des données obtenues, au final pour terminer, une conclusion.

MATERIELS ET METHODE

Nous n'avons aucune donnée quant à IPC éventuellement provoqué par la préparation des cocktails thérapeutiques, nous cherchons alors à analyser la liste de la nomenclature du service de Chirurgie Générale A.

A. MATERIELS

Pour se faire nous travaillons évidemment sur le listing des médicaments du service ainsi qu'un certain nombre d'ouvrage de référence et de bases de données.

1. OUVRAGES DE REFERENCE ET BASES DE DONNEES :

Avec la directrice de notre étude nous en choisissons un certain nombre que nous décrivons ci-dessous :

A. BASE DE DONNEES STABILIS 4.0 :

C'est une base de données Française réalisée par un groupe de pharmaciens hospitaliers, à leur tête le pharmacien Vigneron J. (pharmacien hospitalier au CHU de Nancy).

Son but est la bonne utilisation des médicaments injectables en milieu hospitalier. En langue française, la base de données est mise à jour très régulièrement et d'accès gratuit à des monographies de compatibilité des médicaments avec les solvants, la lumière, la température. Mais il est nécessaire de se familiariser avec les logos, l'interface est alors très interactive, ce qui permet de trouver rapidement la réponse souhaitée.

Ce sont des ouvrages réalisés à partir de l'ensemble des publications sur la problématique des IPC. Ces données ont toutefois plusieurs limites comme :

- Tout d'abord, elles ne sont valables que pour les concentrations et les durées de contact testées in vitro. Ainsi, elles ne peuvent servir de façon formelle que si les concentrations des médicaments à administrer dans les unités de soins sont inférieures ou égales aux concentrations testées. De plus, les mélanges testés ne contiennent que deux médicaments à la fois (étude de la compatibilité pour des couples de médicaments uniquement). Les résultats obtenus ne sont donc valables que dans les conditions expérimentales, qui ne correspondent pas toujours à la pratique clinique. L'information trouvée doit donc être interprétée avec prudence avant d'être appliquée à chaque situation.
- Certains médicaments testés ne l'ont pas été dans tous les solvants disponibles (par exemple uniquement dans du NaCl ou dans du Glucose 5%) et la composition de certain médicament peut varier d'un pays à l'autre. Les données ne sont donc formellement valables que dans les conditions expérimentales, c'est-à-dire que si le solvant utilisé et la composition du médicament sont les mêmes.
- Certains médicaments, bien que leur usage soit pourtant très courant, restent peu étudiés ; nous citerons le cas du paracétamol et du phloroglucinol.

B. VIDAL :

Cette base de données doit son nom à son fondateur Louis Vidal qui a regroupé et édité les fiches pharmacologiques du docteur Perrin de l'hôpital de Nancy en 1914. C'est un ouvrage médical français qui rassemble des RCP reçu des laboratoires fabricant.

Il fournit des informations sur la prescription des médicaments, ainsi des recommandationsthérapeutiques et la toxicologie. On peut effectuer ses recherches par substances actives, noms de médicament et par laboratoires. On y

retrouve les indications, contre-indications, incompatibilités physico chimiques et interactions médicamenteuses.

La base de données Vidal regroupe en monographie, par principe actif (DCI) ou par nom commercial (la dénomination du produit princeps) les informations issues des études réalisées par les laboratoires, les recherches et les publications [16].

C. LES RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP) :

Le RCP est un ensemble de donnée et d'information issu des recherches réalisées par un laboratoire sur un médicament que soit un princeps ou un générique afin d'obtenir l'AMM.

Il comporte des données cliniques (indication, contre-indication, posologie...) et des données pharmaceutiques (composition, interaction médicamenteuse, incompatibilité...).

D. INJECTABLE DRUGS GUIDE (IDG) :

Le guide des médicaments injectable est un ouvrage de référence réalisé en 2011 par un groupe de pharmaciens Britannique (à leur tête le pharmacien hospitalier Alistair Gray) regroupant l'ensemble des médicaments injectables classés par le nom commercial du produit princeps.

L'IDG fournit différentes informations sur les incompatibilités physico chimique, la compatibilité entre médicament, les solutés de reconstitution pour chaque poudre destinée à être administrée par voie parentérale [44].

E. LE GUIDE DE RECONSTITUTION ET D'UTILISATION DES MEDICAMENTS INJECTABLES (GRMI) :

Le guide de reconstitution et d'utilisation des médicaments injectables est un ouvrage de référence réalisé par une équipe de pharmaciens français (à leur tête le pharmacien hospitalier Dr Sabot C.) dans le centre hospitalier de Bourgneuf et de Saint-Vaury.

Les médicaments figurent sous leur nom de spécialité (MAJUSCULE) et sous leur nom chimique (DCI en minuscule) [45].

Les informations fournies par ce guide sont :

- les différentes voies d'administration possibles.
- la durée d'administration.
- le mode de reconstitution du produit (quel solvant utiliser).
- la dilution à effectuer pour les perfusions.

2. LISTES DE LA NOMENCLATURE DES MÉDICAMENTS :

Le service de chirurgie général A comprend 2 pharmacies, l'une se situe au niveau du bloc opératoire et la seconde se situe au niveau des ailes d'hospitalisation, ainsi, nous travaillons avec deux listes de médicaments, les médicaments de la pharmacie du bloc opératoire, et les médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation (A, B, C).

Les différentes listes qui nous ont été remises par notre directrice de thèse sont celles de tous les médicaments commandés pour le service, aussi celles réellement reçues et utilisées au niveau de chaque pharmacie. Chaque liste regroupe les médicaments par leurs classes thérapeutiques, DCI, forme et dosage.

Les classes thérapeutiques nous renseignent sur leurs indications thérapeutiques.

B. METHODE

L'analyse réalisée sur l'ensemble des médicaments disponibles dans le service a porté sur :

1. La recherche des incompatibilités physico chimique sur l'ensemble des bases de données cité ci-dessus.
2. Repérer la liste des médicaments jamais reçu après commande de chaque pharmacie du service.
3. La recherche des médicaments présentant une absence d'étude d'incompatibilité.
4. La recherche des IPC négligées ou non citées sur la fiche d'information d'un médicament et dont l'information est mentionnée pour un autre médicament sur la même base de données.
5. Regrouper les données par forme galénique.
6. S'intéresser plus spécifiquement aux incompatibilités pouvant être provoquées lors de la préparation de médicament sous leur forme injectable.

Une fois les informations rassemblées sur plusieurs feuilles d'un classeur Excel, nous traduisons les résultats en pourcentage afin d'être analysés et discutés.

RECEUIL DES RESULTATS

Il s'agit de recueillir les résultats de chaque étape et de calculer leurs pourcentages. Ensuite et pour chaque étape, diviser les résultats en 3 catégories : médicaments du service, médicaments de la pharmacie du bloc opératoire et médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Il a été alors question, de s'intéresser à l'ensemble des médicaments commandé pour le service ensuite de s'intéresser de façon plus précise aux médicaments reçus auprès de chaque pharmacie du service, à savoir la pharmacie du bloc opératoire et la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Les étapes citées ci-dessus sont au nombre de 3 :

Etape 1 : Analyse des IPC par classe thérapeutique.

Etape 2 : Analyse des IPC par formes galéniques.

Etape 3 : Analyse des IPC sur les médicaments administrés sous leurs formes injectables.

Nous mettons le point sur le fait que chaque catégorie, nous l'avions divisée en 4 classes. Nous citons :

La première classe : présence des IPC.

La seconde : l'absence d'étude d'incompatibilité. Nous entendons par « Absence d'étude d'incompatibilité » les médicaments pour lesquels il est mentionné sur les bases de données, l'une de ces définitions :

- Absence d'étude d'incompatibilité.
- Sans objets.
- Pas de données.

La troisième : l'absence d'incompatibilité.

Et finalement, les médicaments qui présentent des incompatibilités et dont l'information n'a pas été mentionnée sur un même référentiel.

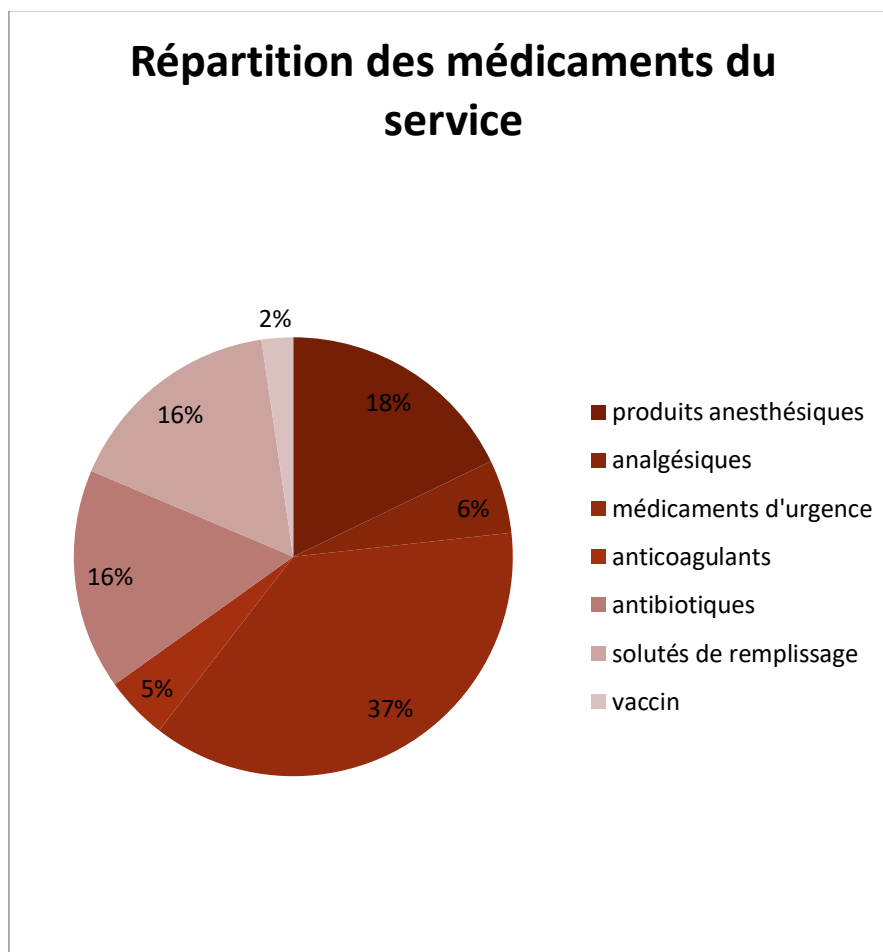
RESULTATS ET DISCUSSION

ETAPE 1 : ANALYSE DES IPC PAR CLASSE THERAPEUTIQUE

Afin de réaliser une analyse statistique sur les IPC de la nomenclature du service de chirurgie générale A, nous procédons par une stratification selon les classes thérapeutiques.

Les médicaments du service sont répartis en 7 classes thérapeutiques dont la disponibilité des médicaments commandés varie d'une classe à autre. Nous citons :

Les produits anesthésiques, les analgésiques, les médicaments d'urgence, les anticoagulants, les antibiotiques, les vaccins et les solutés de remplissage et de nutrition parentérale (**voir diagrammes circulaires 1**).



Diagrammes circulaires 1 : La répartition des médicaments par classe thérapeutiques au niveau du service

Le service de chirurgie générale A comporte deux pharmacies : la pharmacie des ailes d'hospitalisation et la pharmacie du bloc opératoire.

Les classes thérapeutiques présentes à la pharmacie des ailes d'hospitalisation sont aux nombres de 7, par contre à la pharmacie du bloc opératoire, elles sont au nombre de : 6.

Nous citons les points de divergences, suivant :

Les produits utilisés dans la classe des anesthésiques est plus importante au niveau de la pharmacie du bloc opératoire qu'à la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Les classes suivantes : les analgésiques, les médicaments d'urgence, les anticoagulants, les antibiotiques, les vaccins et les solutés de remplissage et de nutrition parentérale sont plus diversifiés au niveau de la pharmacie des ailes d'hospitalisation qu'à la pharmacie du bloc opératoire.

La disponibilité des médicaments commandés dans chacune des deux pharmacies est de :

- 89.8% des médicaments pour la pharmacie du bloc opératoire.
- 88.7% des médicaments pour la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

A. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DU SERVICE

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Présence d'IPC					
	% des IPC sur le total des médicaments			% des IPC par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	6,98%	6,98%	3,88%	39,13%	39,13%	21,74%
Les analgésiques	0,78%	3,10%	1,55%	14,29%	57,14%	28,57%
Médicaments d'urgence	8,53%	17,05%	19,38%	22,92%	45,83%	52,08%
Les anticoagulants	0%	0,78%	0,78%	0%	16,67%	16,67%
Les antibiotiques	10,08%	15,50%	10,85%	61,90%	95,24%	66,67%
Les solutés	4,65%	0,78%	2,33%	28,57%	4,76%	14,29%
Les vaccins	1,55%	0%	0%	67%	0%	0%

Tableau 1. Présence des IPC sur le total des médicaments du service.

2- Discussion :

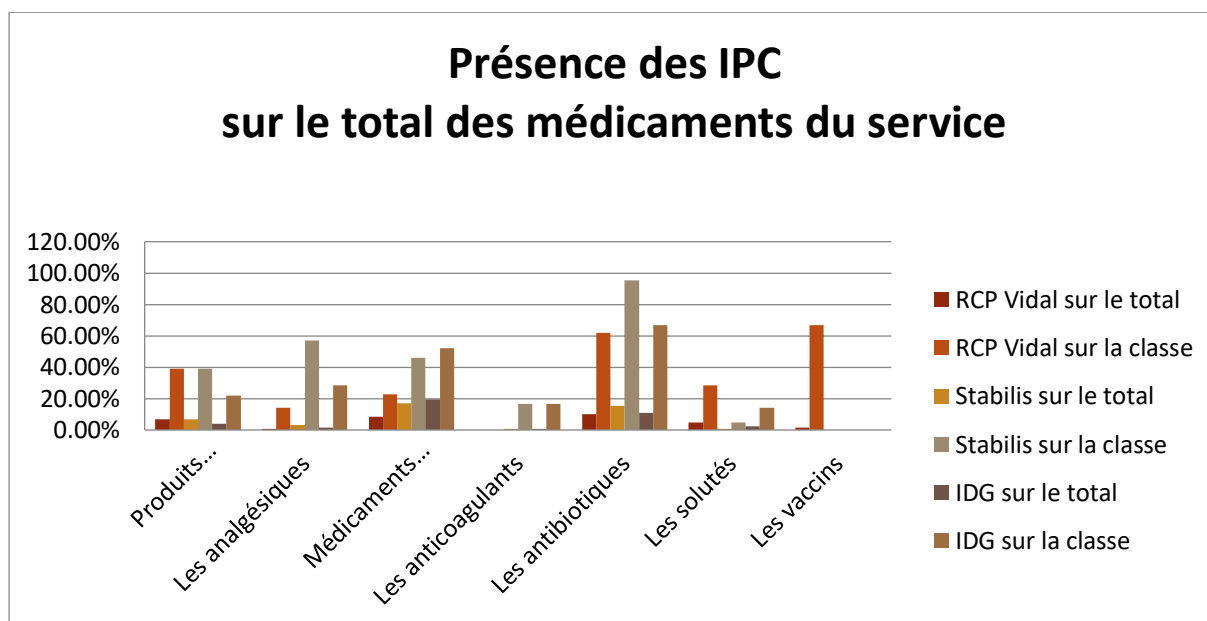


Diagramme à bandes verticales 1 : La présence des IPC sur le total des médicaments du service

- Les antibiotiques présentent la majeure partie des IPC sur Vidal/ RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature des médicaments du service.
- Les médicaments d'urgence et les antibiotiques présentent le maximum des IPC sur Stabilis et IDG : ces deux classes représentent plus que la moitié du total des médicaments de la nomenclature du service.
- Les 2/3 des vaccins utilisés au service ont des IPC.

LA DEUXIEME CLASSE : ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Absence d'étude d'incompatibilité					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	10,85%	10,08%	13,95%	60,87%	56,52%	78,26%
Les analgésiques	4,65%	1,55%	3,88%	85,71%	28,57%	71,43%
Médicaments d'urgence	25,58%	20,16%	17,83%	68,75%	54,17%	47,92%
Les anticoagulants	3,10%	3,88%	3,88%	66,67%	83,33%	83,33%
Les antibiotiques	3,88%	0,78%	5,43%	23,81%	4,76%	33,33%
Les solutés	8,53%	15,50%	13,95%	52,38%	95,24%	85,71%
Les vaccins	0,78%	2,33%	2,33%	33,33%	100%	100%

Tableau 2. L'absence d'étude d'IPC sur le total des médicaments du service.

2- Discussion :

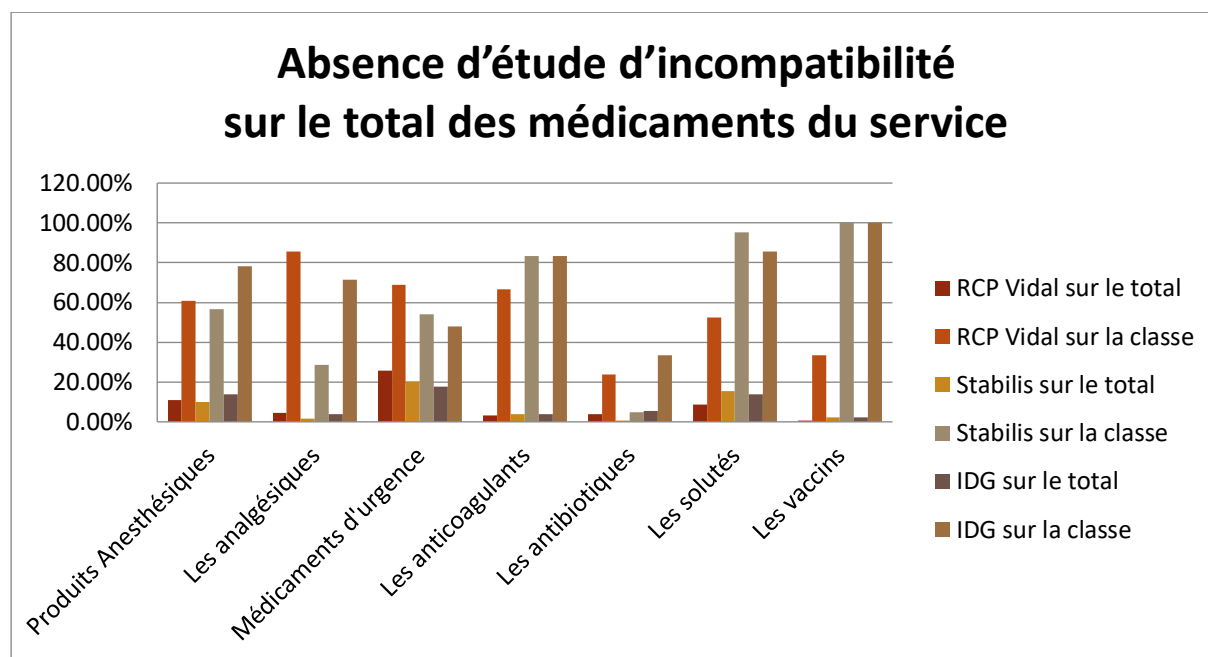


Diagramme à bandes verticales 2 : Absence d'étude d'incompatibilité Sur le total des médicaments du service

- Les médicaments d'urgence représentent un pourcentage élevé du total des médicaments de la nomenclature du service. On y note un pourcentage élevé d'absences d'étude d'incompatibilité sur Vidal / RCP.
- Selon Stabilis et IDG, la même classe occupe la majeure partie d'absences d'étude d'IPC avec un moindre degré.
- Les IPC sont absentes pour la classe des anticoagulants selon Vidal/ RCP : ce sont des molécules nouvellement mise sur le marché.
- Les vaccins présentent le min d'absences d'étude d'incompatibilité sur le Vidal / RCP : la classe des vaccins représente un faible pourcentage des médicaments de la nomenclature.
- Les antibiotiques comme les vaccins présentent un min d'absence d'étude, par contre ils sont d'un plus grand pourcentage. Stabilis et IDG fournissent plus d'information sur leurs IPC.

LA TROISIEME CLASSE : ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

Classes thérapeutiques	Absence d'IPC					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	0%	0,78%	0%	0%	4,35%	0%
Les analgésiques	0%	0,78%	0%	0%	14,29%	0%
Médicaments d'urgence	3,10%	0%	0%	8,33%	0%	0%
Les anticoagulants	1,55%	0%	0%	33,33%	0%	0%
Les antibiotiques	2,33%	0%	0%	14,29%	0%	0%
Les solutés	1,55%	0%	0%	9,52%	0%	0%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

1- Résultat :

Tableau 3. L'absence des IPC sur le total des médicaments du service.

2- Discussion :

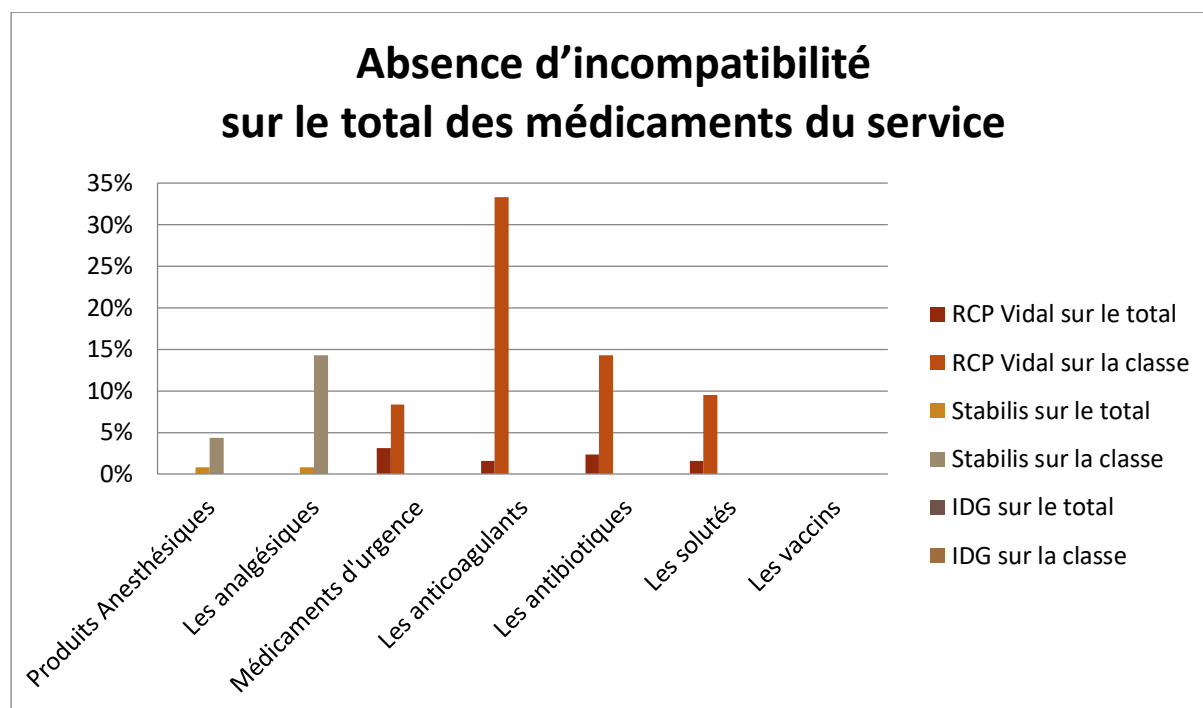


Diagramme à bandes verticales 3 : Absence d'incompatibilité sur le total des médicaments du service

- Les médicaments d'urgence présente la majorité des cas d'absence d'IPC sur Vidal / RCP : ils représentent un pourcentage élevé des médicaments de la nomenclature du service.
- Les produits anesthésiques et les analgésiques présentent la majorité des cas d'absence d'IPC sur Stabilis : les médicaments de cette classe représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- L'IDG ne fournit aucune information sur les absences d'incompatibilités pour l'ensemble des médicaments.
- Les produits anesthésiques, les analgésiques et les vaccins ne présentent aucun cas d'absence d'IPC sur Vidal / RCP : ces trois classe représentent un faible pourcentage de la nomenclature du service.
- Les médicaments d'urgence, les anticoagulants, les antibiotiques, les solutés ainsi que les vaccins ne présentent aucun cas d'absence d'IPC sur Stabilis : cet ensemble de classes thérapeutiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Les IPC non informées					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	2,33%	2,33%	1,55%	13,04%	13,04%	8,70%
Les analgésiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence	4,65%	4,65%	6,98%	12,50%	12,50%	18,75%
Les anticoagulants	0,78%	0,78%	0,78%	16,67%	16,67%	16,67%
Les antibiotiques	5,43%	5,43%	6,98%	33,33%	33,33%	42,86%
Les solutés	2,33%	2,33%	1,55%	14,29%	14,29%	9,52%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 4. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des médicaments du service.

2- Discussion :

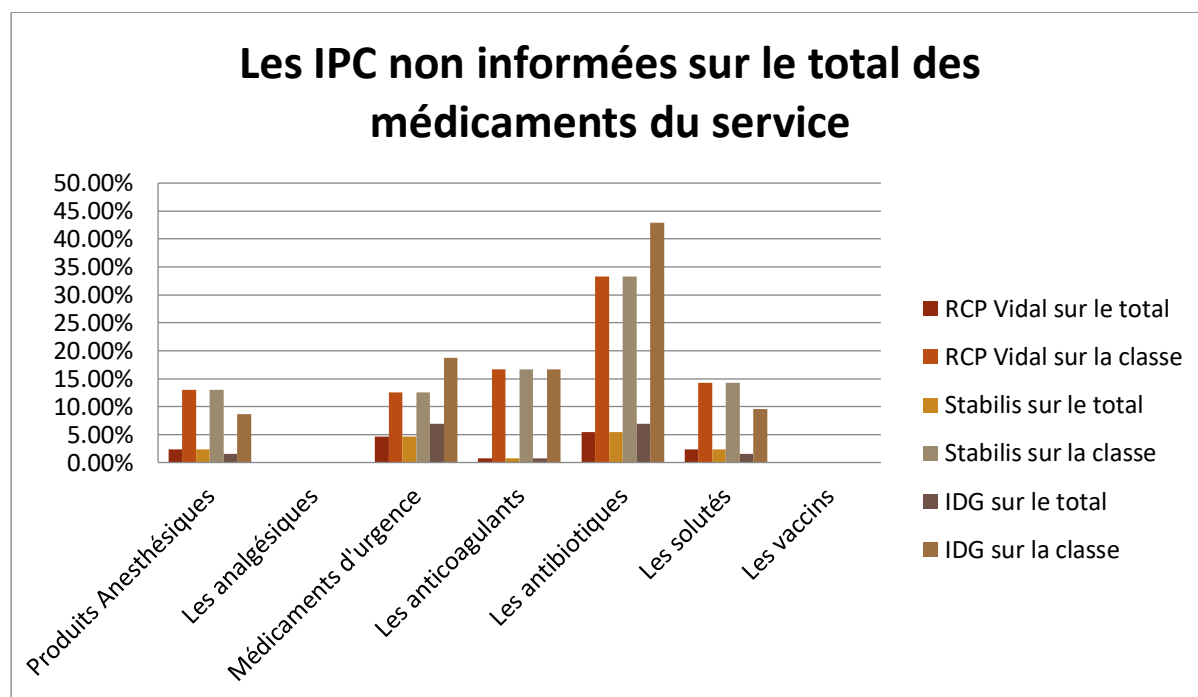


Diagramme à bandes verticales 4 : Les IPC non informées sur le total des médicaments du service

- Les antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le Vidal / RCP et Stabilis : cette classe représente un pourcentage élevé des médicaments de la nomenclature du service. Donc l'information est mal transmise au sein d'un même référentiel.
- La même classe présente un pourcentage élevé d'IPC non informées sur IDG : leur pourcentage élevé sur la nomenclature du service ainsi que leurs fréquentes utilisations présentent un risque élevé d'incompatibilité.
- Les analgésiques et les vaccins ne présentent aucun cas d'IPC non informé sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG.

B. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DU BLOC OPERATOIRE

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- Résultat :

Nomenclature	Présence d'IPC					
	% des IPC sur le total des médicaments			% des IPC par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	13,04%	13,04%	7,25%	39,13%	39,13%	21,74%
Les analgésiques	1,45%	4,35%	1,45%	33,33%	100%	33,33%
Médicaments d'urgence	5,80%	18,84%	23,19%	15,38%	50%	61,54%
Les anticoagulants	0%	1,45%	1,45%	0%	100%	100%
Les antibiotiques	7,25%	7,25%	2,90%	100%	100%	40%
Les solutés	7,25%	0%	1,45%	45,45%	0%	9,09%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 5. Présence des IPC sur le total les médicaments de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

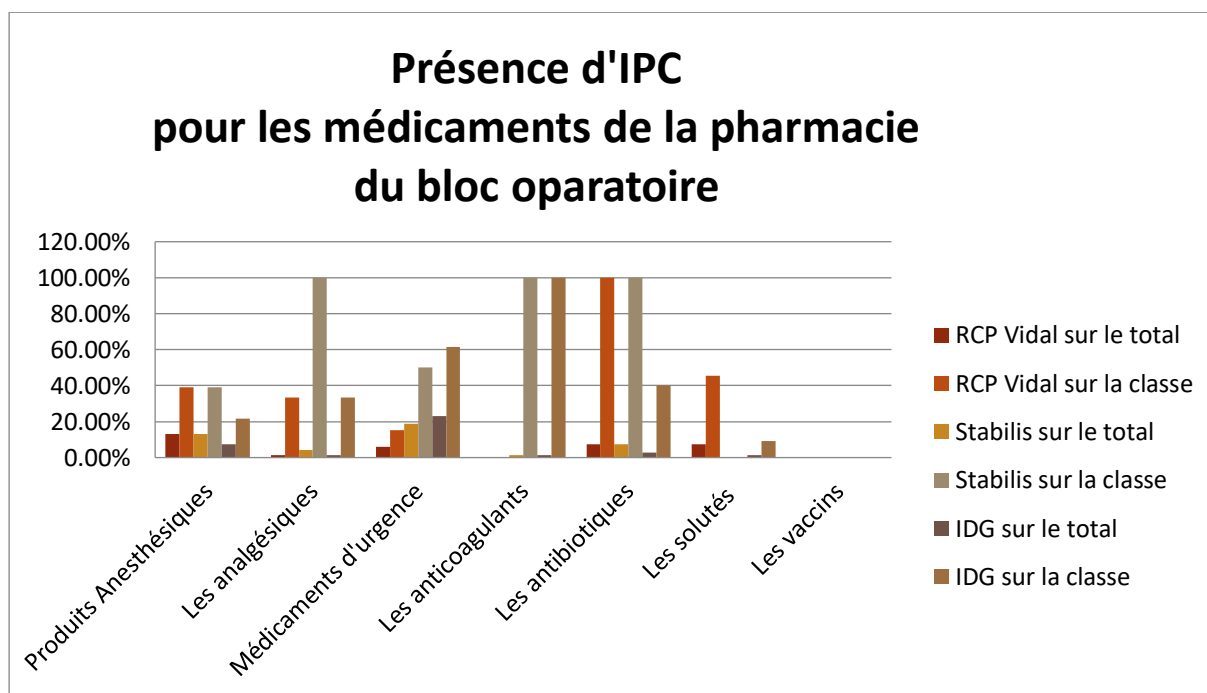


Diagramme à bandes verticales 5 : Présence d’IPC pour les médicaments de la pharmacie du bloc opératoire

- Les produits anesthésiques présentent un pourcentage élevé des IPC sur Vidal/RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les médicaments d’urgence présentent un pourcentage élevé d’IPC sur Stabilis et IDG : l’ensemble des produits de cette classe représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.

LA DEUXIEME CLASSE : ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Absence d'étude d'incompatibilité					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	20,28%	18,84%	26,08%	60,86%	56,52%	78,26%
Les analgésiques	2,89%	0%	2,89%	66,67%	0%	66,67%
Médicaments d'urgence	28,98%	18,84%	14,50%	76,92%	50,00%	38,46%
Les anticoagulants	1,45%	0%	0%	100%	0%	0%
Les antibiotiques	0%	0%	4,34%	0%	0%	60,00%
Les solutés	7,25%	15,94%	14,50%	45,45%	100%	90,90%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 6. L'absence d'étude d'IPC sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

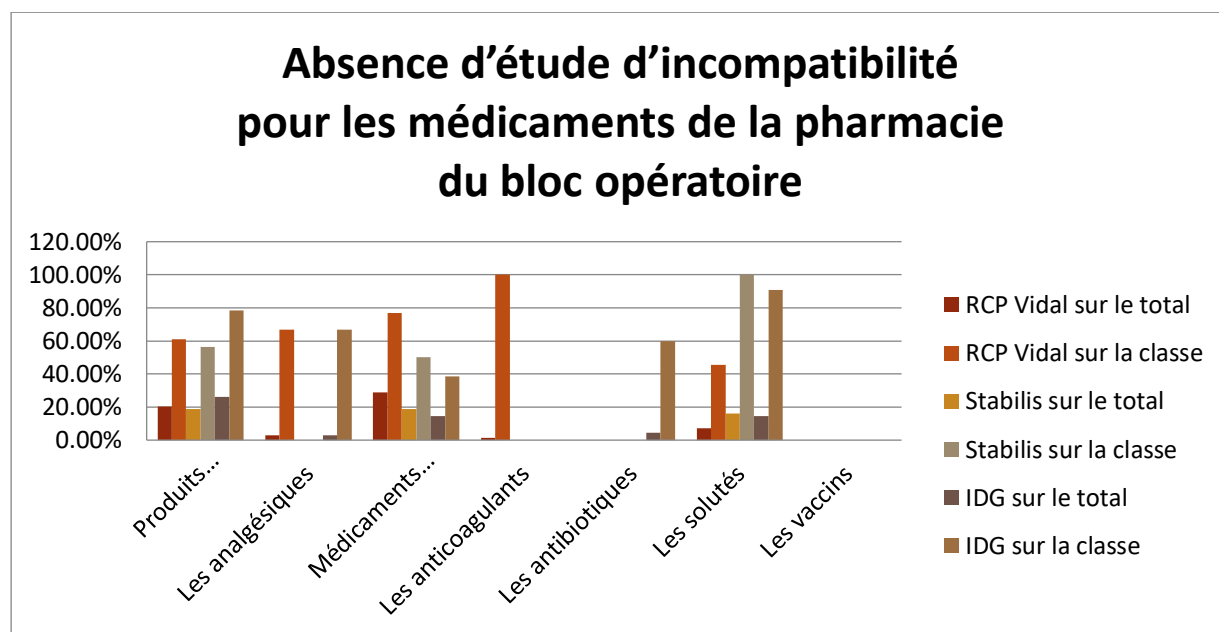


Diagramme à bandes verticales 6 : Absence d'étude d'incompatibilité pour les médicaments de la pharmacie du bloc opératoire

- Les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absences d'étude d'IPC sur Vidal/RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les produits anesthésiques et les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'IPC sur Stabilis et IDG : ces deux classes représentent plus que la moitié de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les analgésiques, les anticoagulants et les antibiotiques ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'IPC sur Stabilis : ces trois classes représentent un faible pourcentage du total de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.

LA TROISIEME CLASSE : ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Absence d'IPC					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	0%	1,45%	0%	0%	4,34%	0%
Les analgésiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence	2,89%	0%	0%	7,69%	0%	0%
Les anticoagulants	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les antibiotiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les solutés	1,45%	0%	0%	9,09%	0%	0%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 7. Absence d'IPC sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

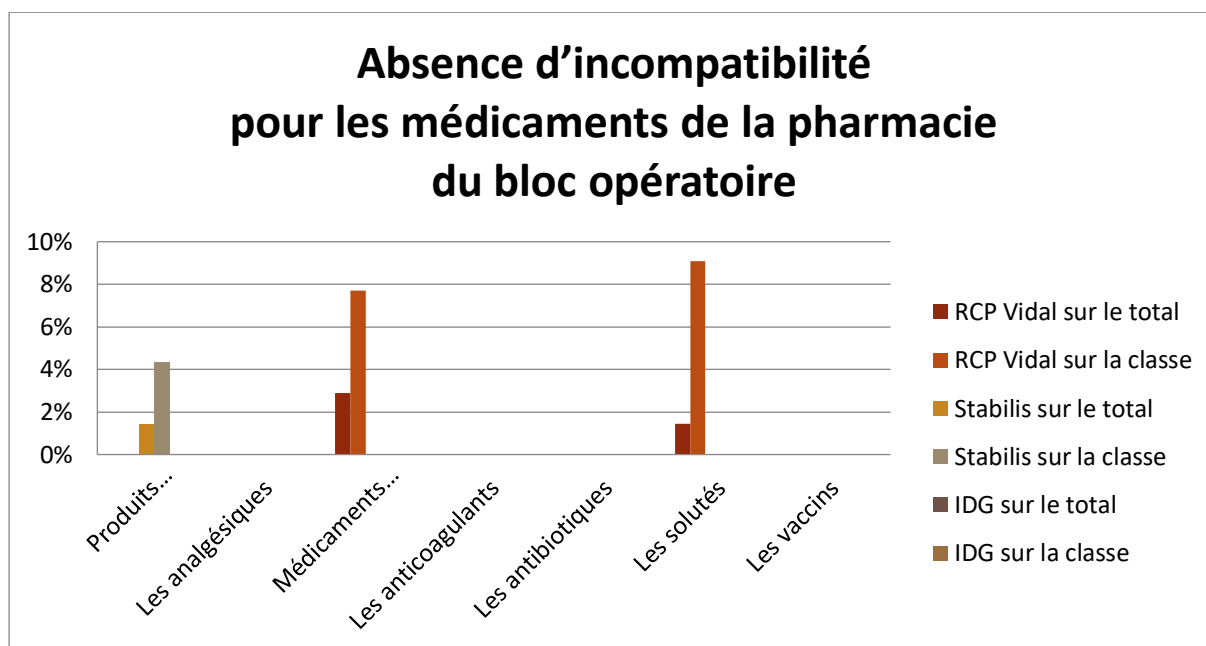


Diagramme à bandes verticales 7 : Absence d'incompatibilité pour les médicaments de la pharmacie du bloc opératoire

- Les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absence d'IPC sur Vidal/RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- La majeure partie des produits anesthésiques ne présentent aucune IPC selon Stabilis.
- L'IDG ne fournit aucune information concernant la compatibilité entre les médicaments.
- Les autres classes contiennent peu ou pas de médicaments sans IPC selon les référentiels.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Nomenclature	Les IPC non informées					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP/ VIDAL	Stabilis	IDG	RCP/ VIDAL	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	4,35%	4,35%	2,90%	13,04%	13,04%	8,70%
Les analgésiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence	7,25%	7,25%	11,59%	19,23%	19,23%	30,77%
Les anticoagulants	1,45%	1,45%	1,45%	100%	100%	100%
Les antibiotiques	2,90%	2,90%	0%	40%	40%	0%
Les solutés	0%	0%	1,45%	0%	0%	9,09%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 8. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

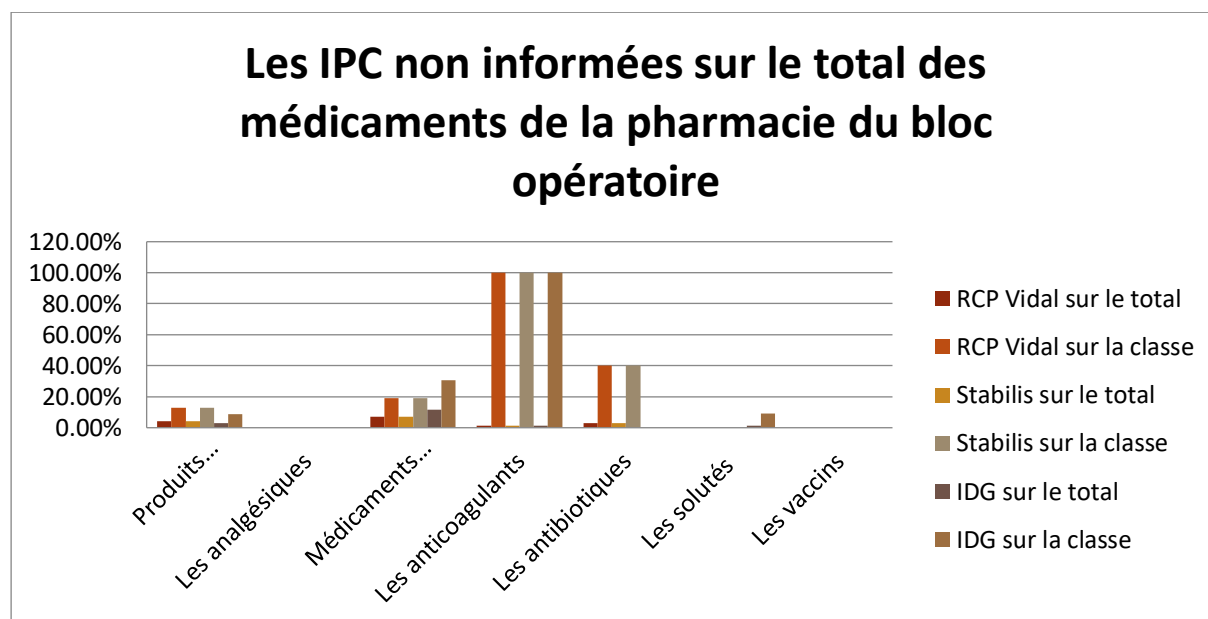


Diagramme à bandes verticales 8 : Les IPC non informées sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire

- Les médicaments d'urgence présentent un taux élevé d'IPC dont l'information n'a pas été donnée sur Stabilis et IDG mais à moindre mesure que pour les cas rencontrés sur RCP/Vidal : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature. On déduit que l'information est mal transmise sur le Vidal.
- Les IPC non informées sont absentes pour les solutés et les analgésiques sur Vidal/RCP et Stabilis : ces classes représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les analgésiques et les antibiotiques ne comportent aucune IPC non informée selon IDG : ces classes représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.

C. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DES AILES D'HOSPITALISATION
LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- **Résultat :**

Tableau 9. Présence des IPC sur le total les médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Nomenclature	Présence d'IPC					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	0%	1,87%	1,87%	0%	66,67%	66,67%
Les analgésiques	0,93%	2,80%	1,87%	16,67%	50,00%	33,33%
Médicaments d'urgence	10,28%	20,56%	23,36%	22,92%	45,83%	52,08%
Les anticoagulants	0%	0,93%	0,93%	0%	20,00%	20,00%
Les antibiotiques	12,15%	18,69%	13,08%	61,90%	95,24%	66,67%
Les solutés	7,48%	0,93%	2,80%	38,10%	4,76%	14,29%
Les vaccins	1,87%	0%	0%	0,6667	0%	0%

2- Discussion :

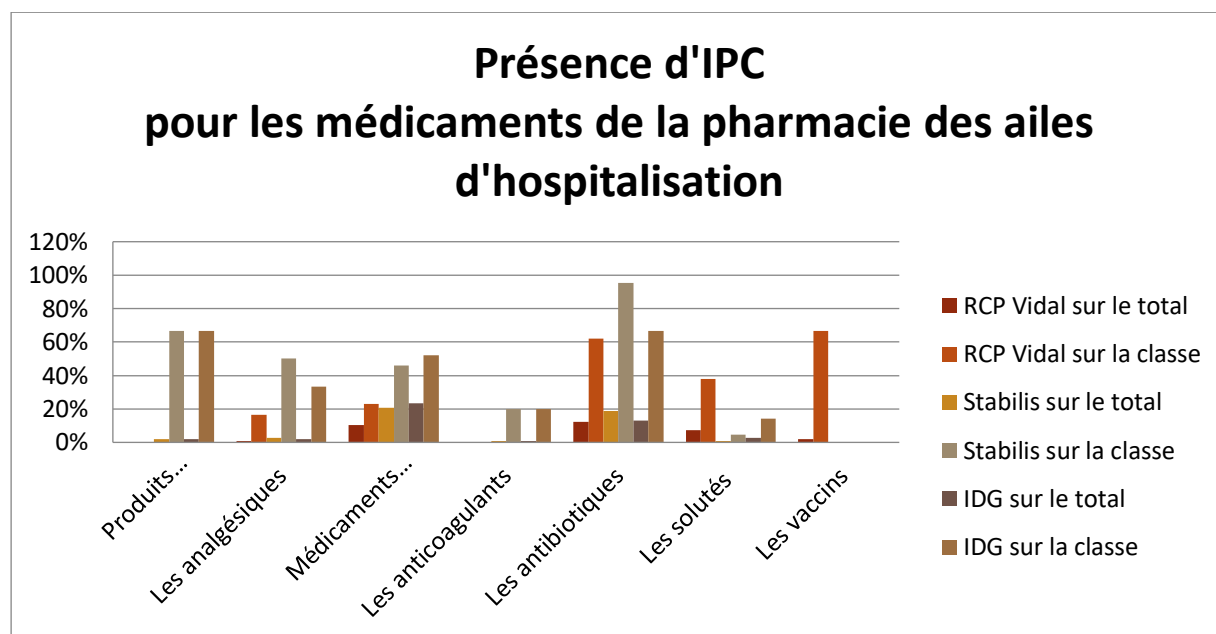


Diagramme à bandes verticales 9 : Présence d'IPC pour les médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation

- Les antibiotiques ont un pourcentage élevé des IPC sur Vidal / RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC Selon Stabilis et IDG : cette classe présente presque la moitié de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les anticoagulants et les anesthésiques ne présentent pas d'IPC sur Vidal/RCP : ces deux classes représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Absence d'étude d'incompatibilité					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	2,80%	0,93%	0,93%	100%	33,33%	33,33%
Les analgésiques	4,67%	1,86%	3,73%	83,33%	33,33%	66,66%
Médicaments d'urgence	30,84%	24,29%	21,49%	68,75%	54,16%	47,91%
Les anticoagulants	3,73%	4,67%	4,67%	80,00%	100%	100%
Les antibiotiques	4,67%	0,93%	6,54%	23,80%	4,76%	33,33%
Les solutés	10,28%	18,69%	16,82%	52,38%	95,23%	85,71%
Les vaccins	0,93%	2,80%	2,80%	33,33%	100%	100%

Tableau 10. L'absence d'étude d'IPC sur le total des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

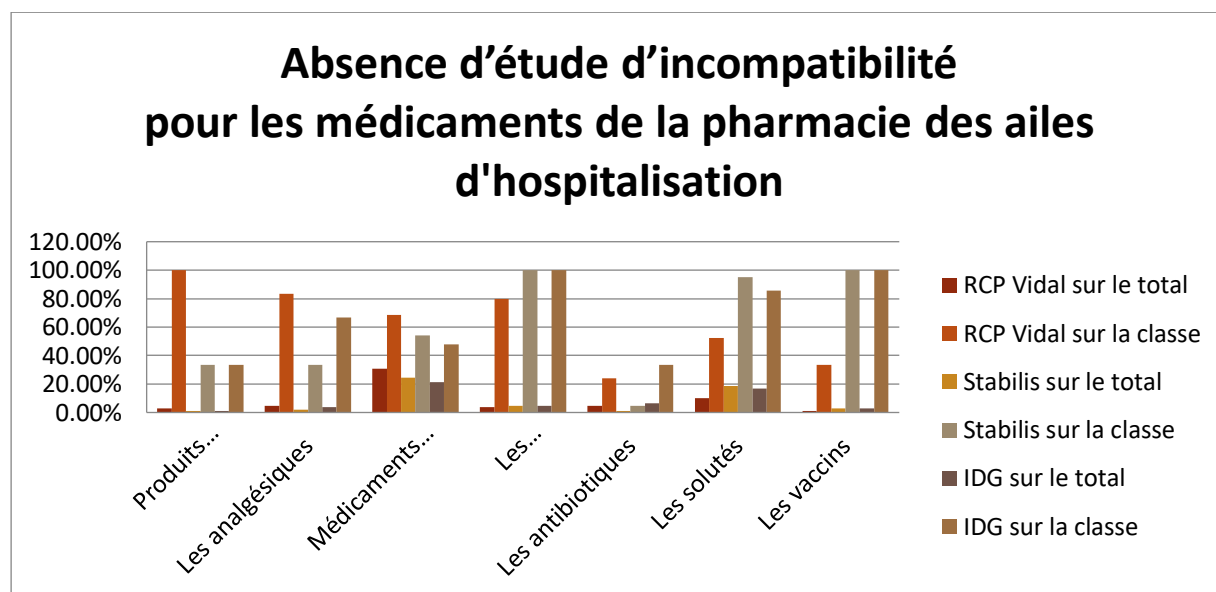


Diagramme à bandes verticales 10 : Absence d'étude d'incompatibilité pour les médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation

- Les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absences d'étude d'incompatibilité sur le Vidal / RCP, Stabilis et IDG : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Un minimum de vaccin présente une absence d'étude d'incompatibilité sur Vidal/RCP.
- Les produits anesthésiques et les antibiotiques présentent un très faible pourcentage d'absence d'étude d'IPC selon Stabilis. Cependant, cette référence fournie plus d'information sur les antibiotiques.
- Les médicaments anesthésiques présentent un min d'absence d'étude d'incompatibilité selon IDG : cette classe existe en faible pourcentage dans la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Classes thérapeutiques	Absence d'IPC					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les analgésiques	0%	0,93%	0%	0%	16,67%	0%
Médicaments d'urgence	3,73%	0%	0%	8,33%	0%	0%
Les anticoagulants	1,86%	0%	0%	40,00%	0%	0%
Les antibiotiques	2,80%	0%	0%	14,28%	0%	0%
Les solutés	1,86%	0%	0%	9,52%	0%	0%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 11. Absence des d'IPC sur le total des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

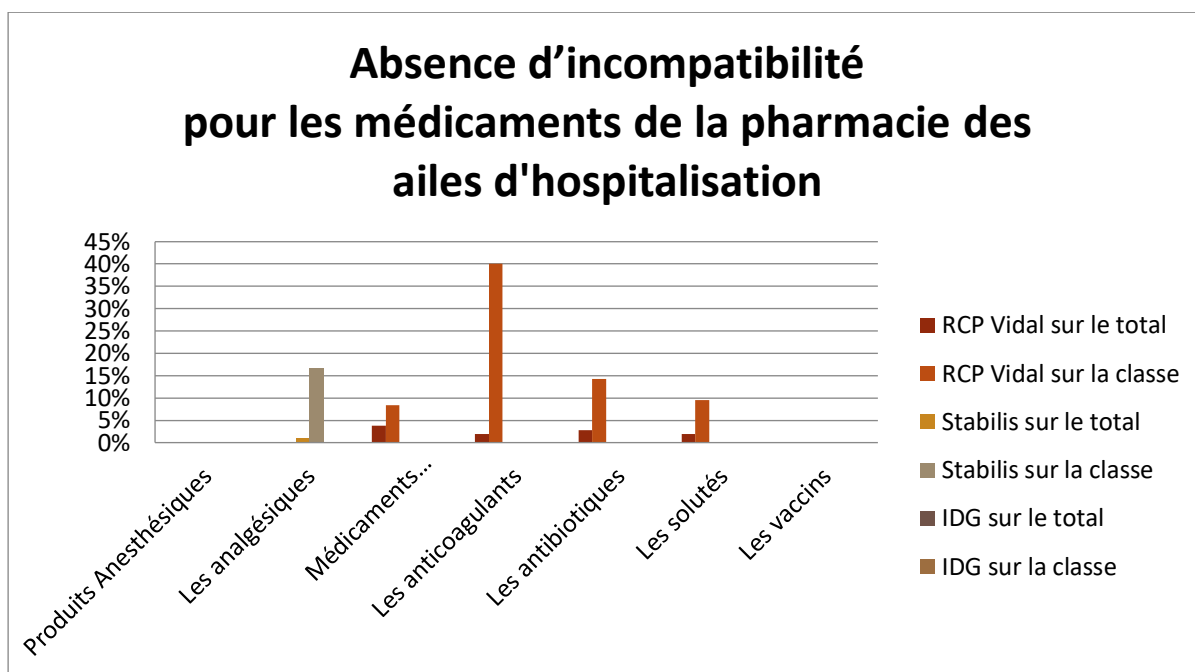


Diagramme à bandes verticales 11 : Absence d'incompatibilité pour les médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation

- Les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé de produits sans IPC sur Vidal/RCP : cette classe présente un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- Les analgésiques présentent un pourcentage élevé de médicament sans IPC selon Stabilis : elle existe en faible pourcentage sur la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation. Leurs utilisation est modérée et présente moins de risque d'incompatibilité selon la référence Stabilis.
- La base de données IDG ne fournit aucune information sur la compatibilité des médicaments.
- Un min d'anesthésiques et d'analgésiques présentent une absence d'IPC sur Vidal/RCP : ces deux classe existe en faible pourcentage sur la nomenclature de la pharmacie des unités ainsi qu'une utilisation modérée comportant peu de risque d'incompatibilité.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Nomenclature	Les IPC non informées					
	% sur le total des médicaments			% par Classe Thérapeutique		
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	RCP Vidal	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques	0,93%	0,93%	0,93%	33,33%	33,33%	33,33%
Les analgésiques	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence	5,61%	5,61%	8,41%	12,50%	12,50%	18,75%
Les anticoagulants	0,93%	0,93%	0,93%	20,00%	20,00%	20,00%
Les antibiotiques	6,54%	6,54%	8,41%	33,33%	33,33%	42,86%
Les solutés	0%	0%	1,87%	0%	0%	9,52%
Les vaccins	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 12. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

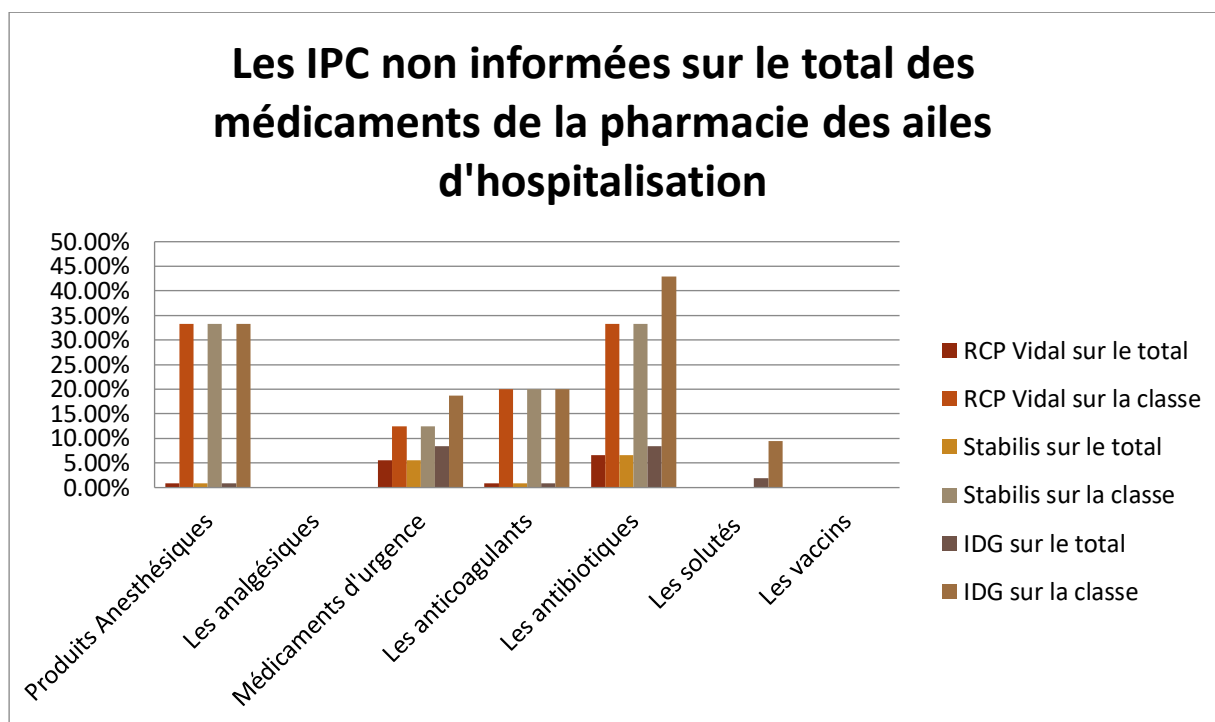


Diagramme à bandes verticales 12 : Les IPC non informée sur le total des médicaments de la pharmacie des ailes d’hospitalisation

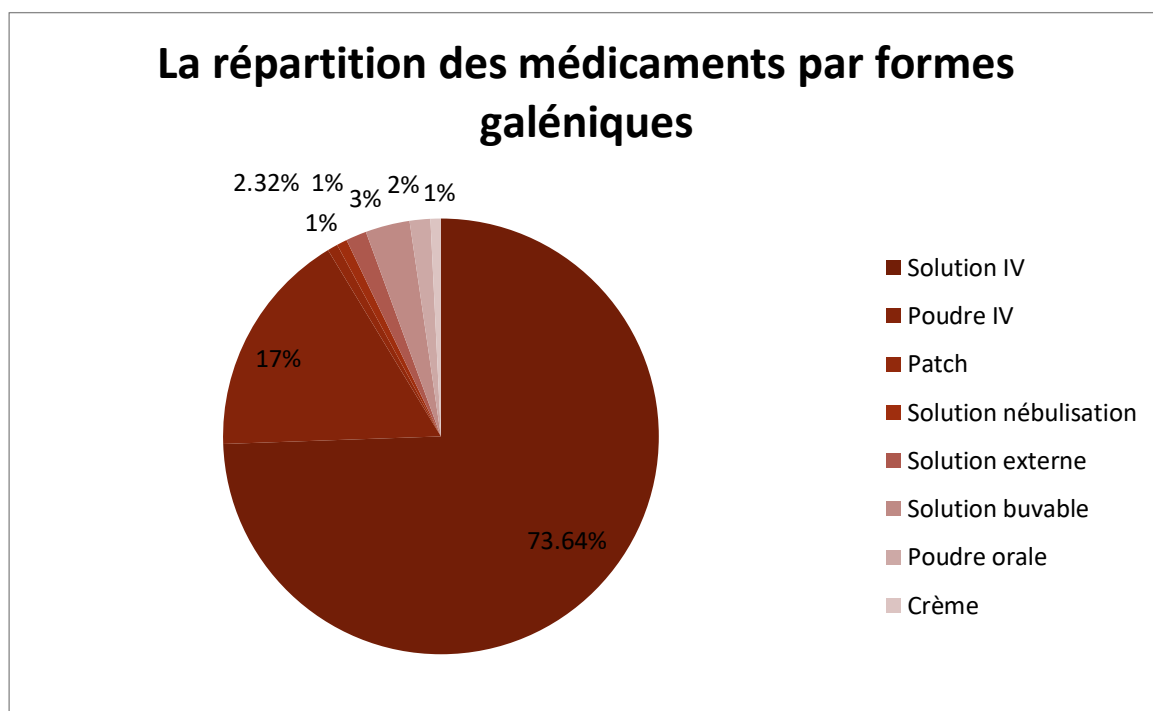
- Les antibiotiques présentent un pourcentage élevé d’IPC dont l’information n’a pas été donnée sur Vidal / RCP : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les mêmes résultats sont obtenus sur Stabilis et IDG pour les antibiotiques.
- Les solutés, les vaccins et les analgésiques ne présentent aucune IPC non informés sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG : ces classes représentent le tiers de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

ETAPE 2 : ANALYSE DES IPC PAR FORMES GALENIQUES

Nous vérifions s'il existe une corrélation entre les différentes formes galéniques existantes dans la pharmacie du bloc opératoire et la pharmacie des ailes d'hospitalisation et la présence d'IPC.

Les médicaments répartis dans les deux pharmacies existent sous différentes formes galéniques. Il s'agit de 8 formes galéniques. Nous citons,

- Les solutions prêtes pour administration parentérale.
- Les poudres à reconstituer (injectables).
- Les patchs.
- Les solutions pour nébulisation.
- Les solutions buvables.
- Les solutions à usage externe.
- Les poudres à reconstituées pour administration orale.
- Les crèmes.



Diagrammes circulaires 2. La répartition des médicaments par formes galéniques au niveau du service

Les formes galéniques disponibles sont réparties comme suit (**voir diagrammes circulaires 2**) :

- Les solutions prêtes pour administration parentérale présentent la majeure partie des médicaments du service (73% de la totalité des médicaments) que ce soit au niveau de la pharmacie du bloc opératoire (81% des médicaments existant au niveau de la pharmacie du bloc) ou au niveau de la pharmacie des ailes d'hospitalisation (74% des médicaments existant au niveau de la pharmacie des ailes d'hospitalisation).
- Les poudres à reconstituer (injectable) présentent 17% du total des médicaments du service, 13% des médicaments du bloc opératoire et plus que 20% des médicaments disponible au niveau de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les autres formes galéniques existantes : patch, crème, solution pour nébulisation, solution buvable, solution à usage externe, poudre à reconstituée pour administration orale ; présentent une minorité par rapport au deux autres formes galéniques précédentes. Leurs taux représentent 8% des médicaments du service, 5% des médicaments du bloc opératoire et 8.4% des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Cependant, La disponibilité des formes galéniques au niveau des deux pharmacies est différente, nous notons :

* Au niveau de la pharmacie du bloc opératoire : 89.95% des solutions injectable et 100% des autres formes sont disponibles.

** Au niveau de la pharmacie des ailes d'hospitalisation : 90% des solutions injectables et poudres à reconstituer (injectable) sont disponibles. Tandis que, seulement 22% des autres formes galéniques est indisponible.

A. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DU SERVICE

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- Résultat :

Forme Galénique	Présence d'IPC			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	25.26%	34%	33.68%	0%
Poudre INJ	68,18%	86,36%	68,18%	9.09%
Patch	0%	100%	0%	0%
Solution nébulisation	33.33%	33.33%	33.33%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	33,33%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 13. Présence d'IPC sur le total des formes galéniques du service.

2- Discussion :

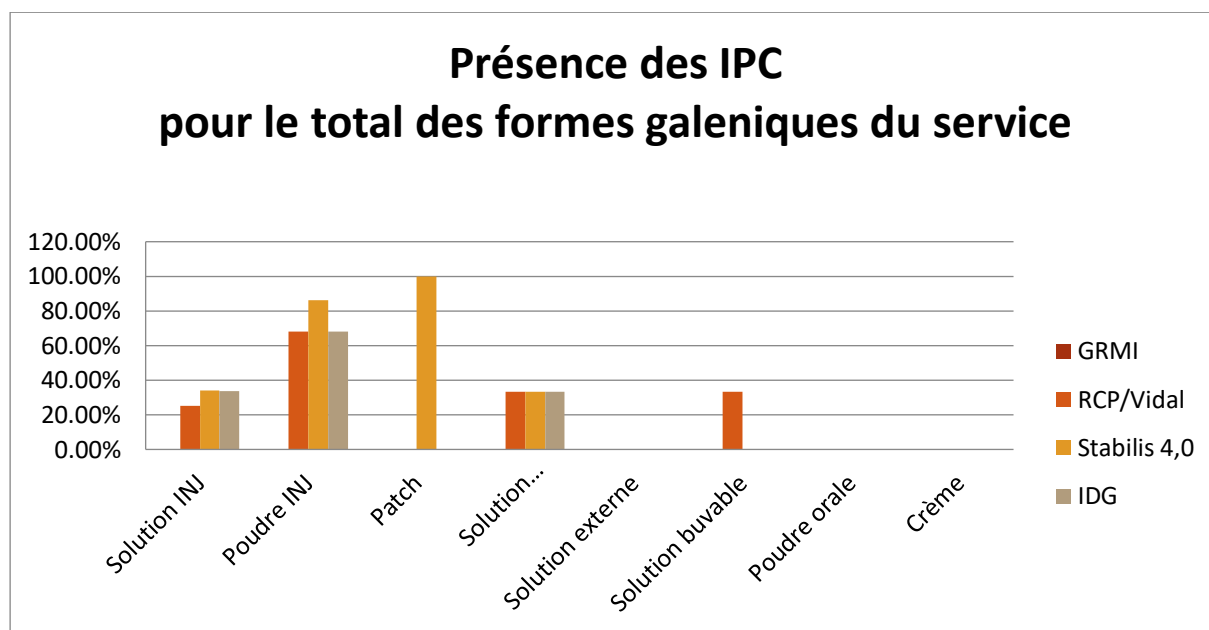


Diagramme à bandes verticales 13 : Présence des IPC pour le total des médicaments du service

- Les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC sur le Vidal / RCP : les poudres injectables représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- Les solutions pour nébulisation, les patchs ainsi que les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC sur Vidal/RCP, Stabilis et IDG.
- Sur l'IDG, seul les solutions pour nébulisation et les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC.
- Le GRMI se spécialise sur la reconstitution des poudres injectables. Ainsi, les informations issues sont bien limitées.
- A l'exception des formes injectables, les IPC sont absents pour les autres formes galéniques sur Vidal / RCP.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'étude d'incompatibilité			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	62.10%	60 %	64,21%	0%
Poudre INJ	31,82%	13,64%	31,82%	36.37%
Patch	100%	0%	100%	0%
Solution nébulisation	66.66%	66.66%	66.66%	0%
Solution externe	100%	100%	100%	0%
Solution buvable	66,67%	100%	100%	0%
Poudre orale	100%	100%	100%	0%
Crème	0%	100%	100%	0%

Tableau 14. Absence d'étude d'IPC sur le total des formes galéniques du service.

2- Discussion :

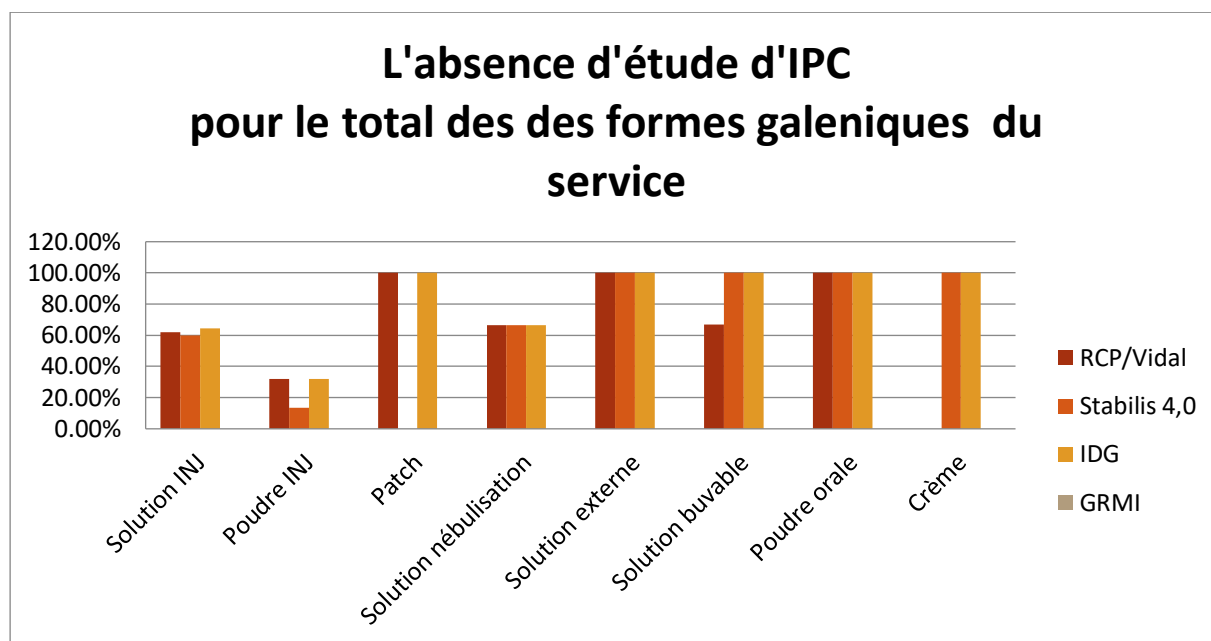


Diagramme à bandes verticales 14 : L'absence d'étude d'IPC pour le total des formes galéniques du service

- Les Patches, les solutions pour nébulisation, les solutions externes ainsi que les poudres orales présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'incompatibilité sur Vidal / RCP.
- Les solutions externes, les solutions buvables, les poudres orales et les crèmes présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'IPC sur le Stabilis et l'IDG.
- Les poudres injectables présentent un pourcentage élevé des cas d'absence d'étude selon le GRMI, ça reste la forme la plus concernée par la problématique des IPC.
- Les crèmes ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'IPC sur Vidal / RCP.
- Les solutions pour nébulisation et les patches ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'IPC sur Stabilis et IDG.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'IPC			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	10,52%	2,10%	0%	0%
Poudre INJ	0%	0%	0%	54.54%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	100%	0%	0%	0%

Tableau 15. Absence d'IPC sur le total des formes galéniques du service.

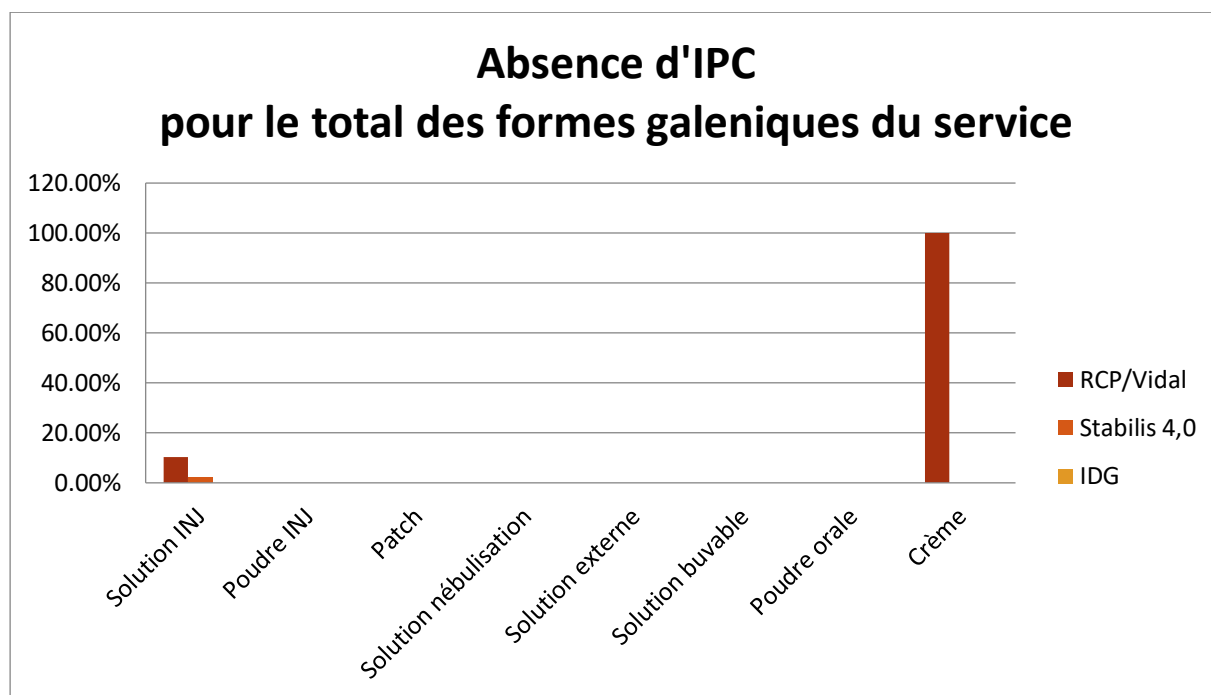
2- Discussion :

Diagramme à bandes verticales 15 : Absence d'IPC pour le total des formes galéniques du service

- Les IPC sont absent pour les crèmes sur le Vidal / RCP : cela nous renseigne sur la sécurité d'utilisation de celle-ci.
- Les solutions injectables présentent la majeure partie des cas d'absence d'IPC sur Stabilis : cette forme galénique représente les 2/3 de la nomenclature du service.
- La référence GRMI se spécialise sur la reconstitution des poudres injectables.
- La base de données IDG ne fournit aucune information concernant les compatibilités.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Forme Galénique	IPC non informées			
	RCP/ Vidal	Stabilis	IDG	GRMI
Solution INJ	10,52%	10,52%	14,73%	0%
Poudre INJ	45,45%	45,45%	40,91%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 16. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des formes galéniques du service.

2- Discussion :

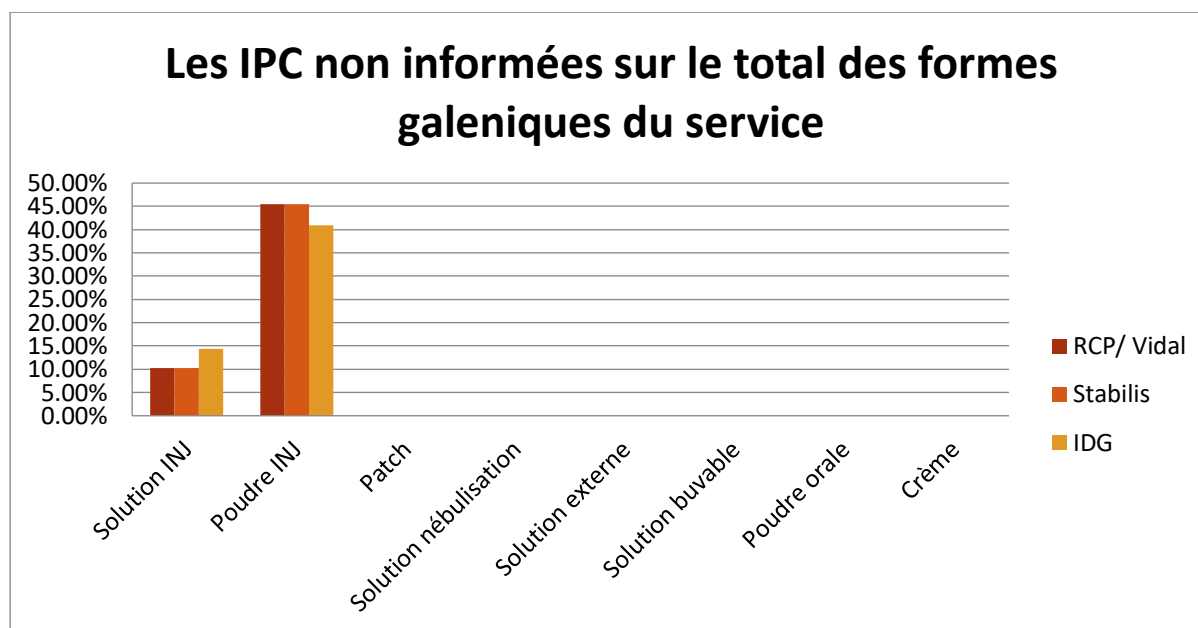


Diagramme à bandes verticales 16 : Les IPC non informées sur le total des formes galéniques du service

- Les Poudres injectables présentent un pourcentage élevé des IPC dont l'information n'a pas été donnée sur RCP/Vidal, Stabilis et IDG. L'information est surtout mal transmise sur le Vidal/RCP.
- Les autres formes galéniques (à l'exception des solutions injectables) ne présentent aucune IPC non informés sur RCP/Vidal, Stabilis et IDG.

B. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DU BLOC OPERATOIRE

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- Résultat :

Forme Galénique	Présence d'IPC			
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	GRMI
Solution INJ	28,57%	41,07%	35,71%	0%
Poudre INJ	77,78%	88,89%	66,67%	11,11%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	50%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 17. Présence d'IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

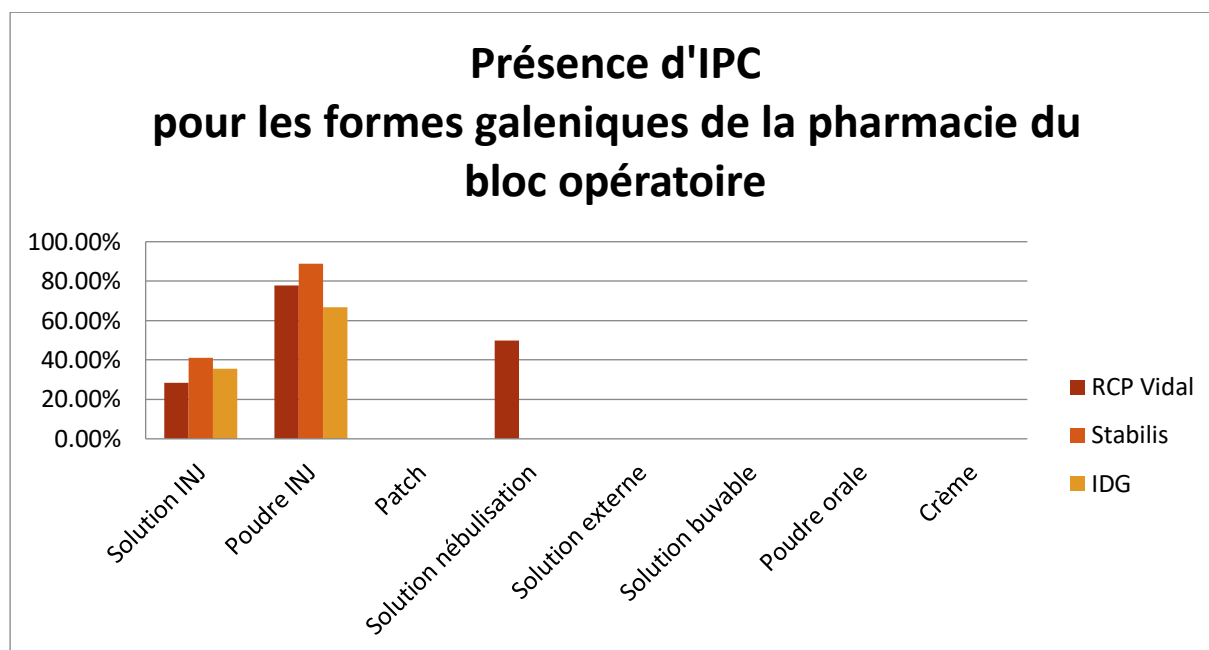


Diagramme à bandes verticales 17 : Présence des IPC pour les formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire

- Les formes injectables présentent plus d'IPC dans la nomenclature du bloc opératoire. La totalité des poudres et des solutions injectables présentent des IPC sur Vidal / RCP ainsi que sur Stabilis et IDG : ces deux formes galéniques représentent plus que le 2/3 de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Cependant, la moitié des solutions pour nébulisation présente des IPC sur Vidal/RCP.
- Les IPC sont absents pour les autres formes galéniques.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'étude d'incompatibilité			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	67,85%	60,71%	67.85%	0%
Poudre INJ	22,22%	11,11%	33,33%	0
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	50%	100%	100%	0%
Solution externe	100%	100%	100%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 18. Absence d'étude d'IPC sur le total des formes galéniques dans la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

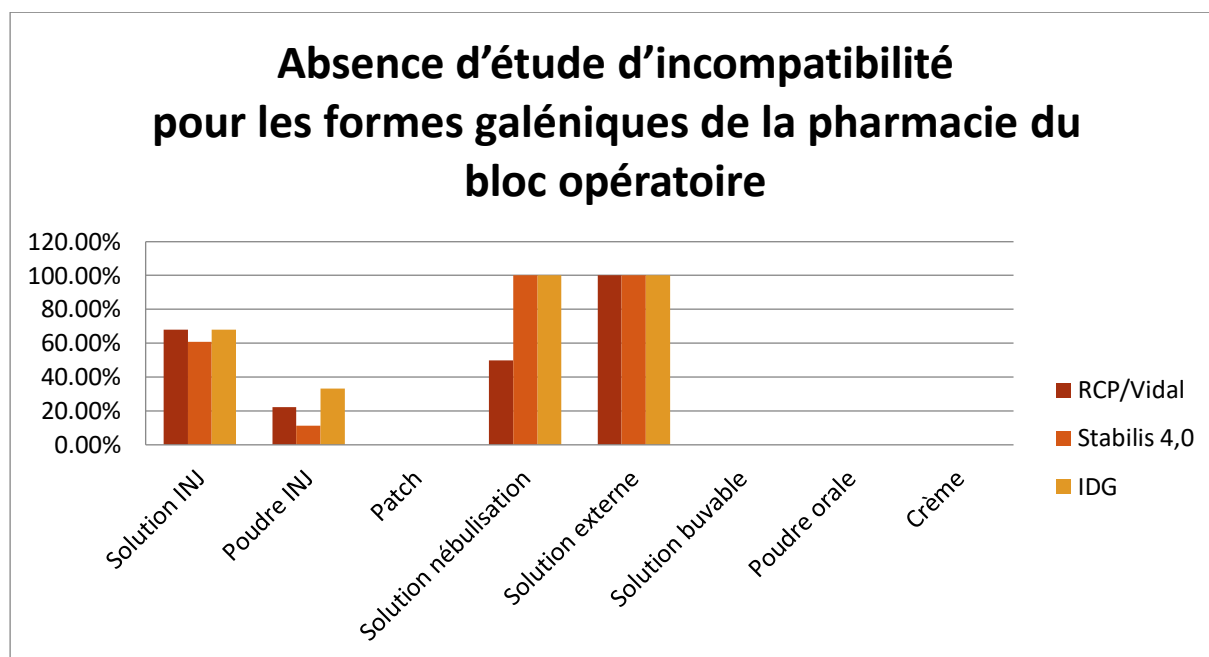


Diagramme à bandes verticales 18 : Absence d'étude d'incompatibilité pour les formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire

- Les solutions injectables ainsi que les solutions à usage externe présentent un pourcentage élevé d'absences d'étude d'IPC sur Vidal / RCP, IDG et Stabilis. Les solutions à usages externes existent en faible pourcentage ainsi les références se spécialisent plus sur les formes injectables.
- Un pourcentage élevé des solutions pour nébulisation présentent une absence d'étude d'IPC sur Stabilis, IDG et à moindre degré sur Vidal/RCP.
- Les formes galéniques restantes ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'incompatibilité sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'IPC			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	5,35%	1,78%	0%	0%
Poudre INJ	0%	0%	0%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	100%	0%	0%	0%

Tableau 19. Absence d'IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

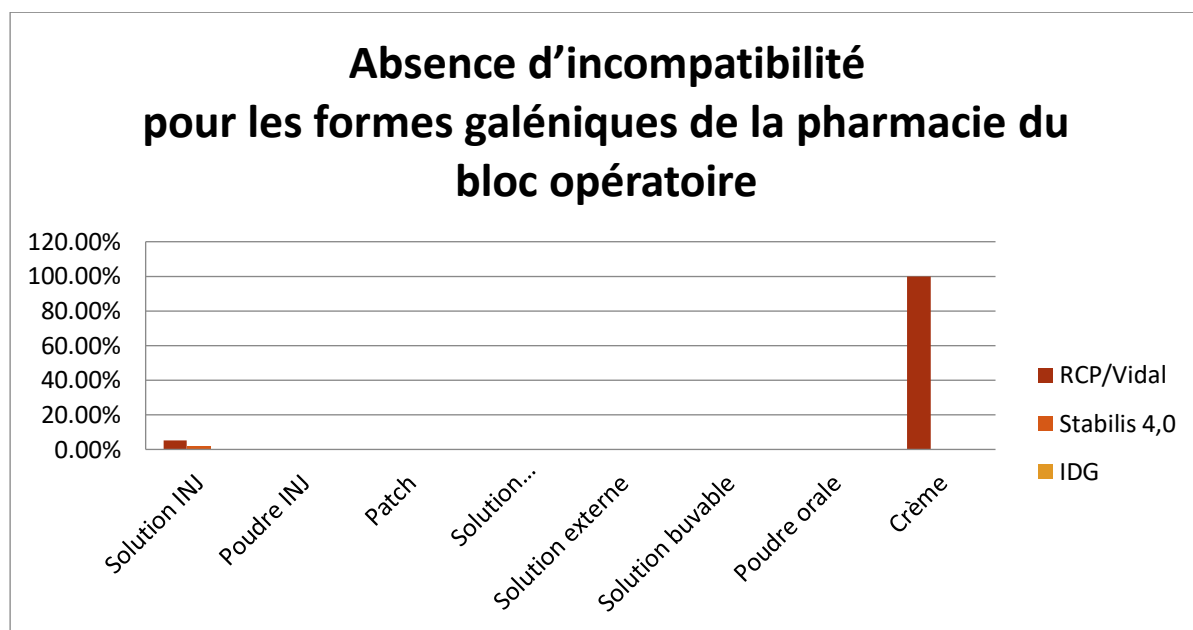


Diagramme à bandes verticales 19 : Absence d'incompatibilité pour les formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire

- Les IPC sont absents pour les crèmes sur le Vidal / RCP.
- Les solutions injectables présentent un pourcentage élevé de cas d'absence d'IPC sur Stabilis : cette forme représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- L'IDG ne fournit aucune information sur les compatibilités entre les médicaments.
- Le GRMI est une référence spécialisée sur la reconstitution des poudres injectables.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Forme Galénique	IPC non informées			
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	GRMI
Solution INJ	10,71%	10,71%	17,85%	0%
Poudre INJ	55,56%	55,56%	22,22%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 20. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des formes galéniques de la pharmacie du bloc opératoire.

2- Discussion :

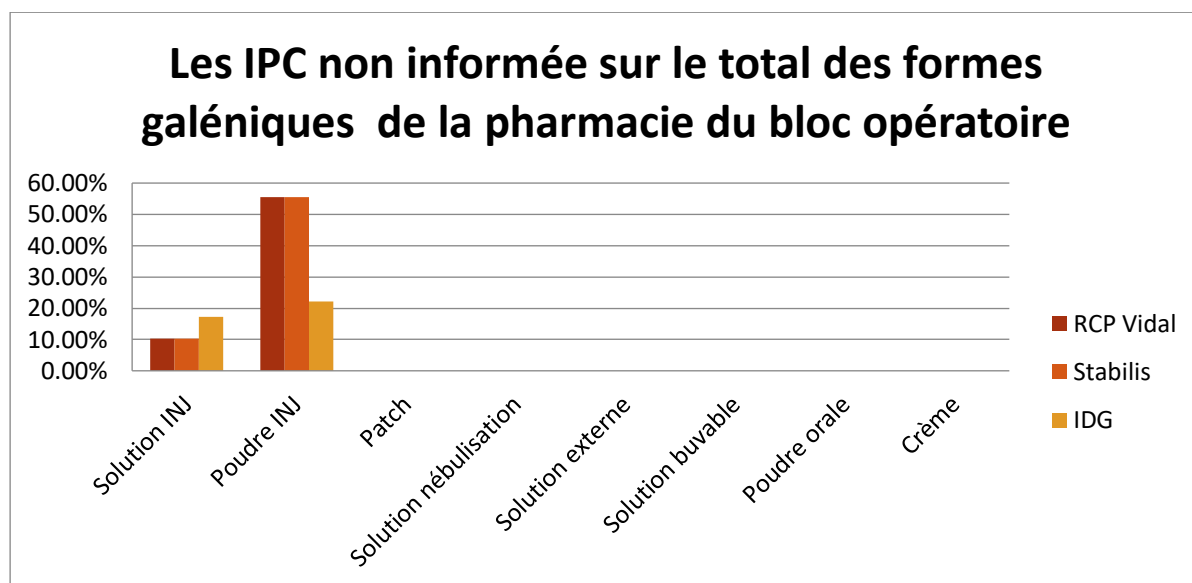


Diagramme à bandes verticales 20 : Les IPC non informés sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire

- Les poudres injectables représentent le 1/10 des formes galéniques de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire. Sur Vidal / RCP nous y notons un taux élevé de présence de produit non informé sur ce même référentiel.
- Dans une moindre mesure, les mêmes résultats sont obtenus sur Stabilis et IDG : le faible pourcentage ainsi que l'utilisation peu fréquente induit moins d'IPC. Ceci s'explique par le fait que l'information est transmise de façon plus fiable.

C. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DES AILES D'HOSPITALISATION.

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

1- Résultat :

Forme Galénique	Présence d'IPC			
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	GRMI
Solution INJ	21,59%	32,95%	35,23%	0%
Poudre INJ	72,72%	86,36%	68,18%	9.09%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	100%	100%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 21. Présence d'IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

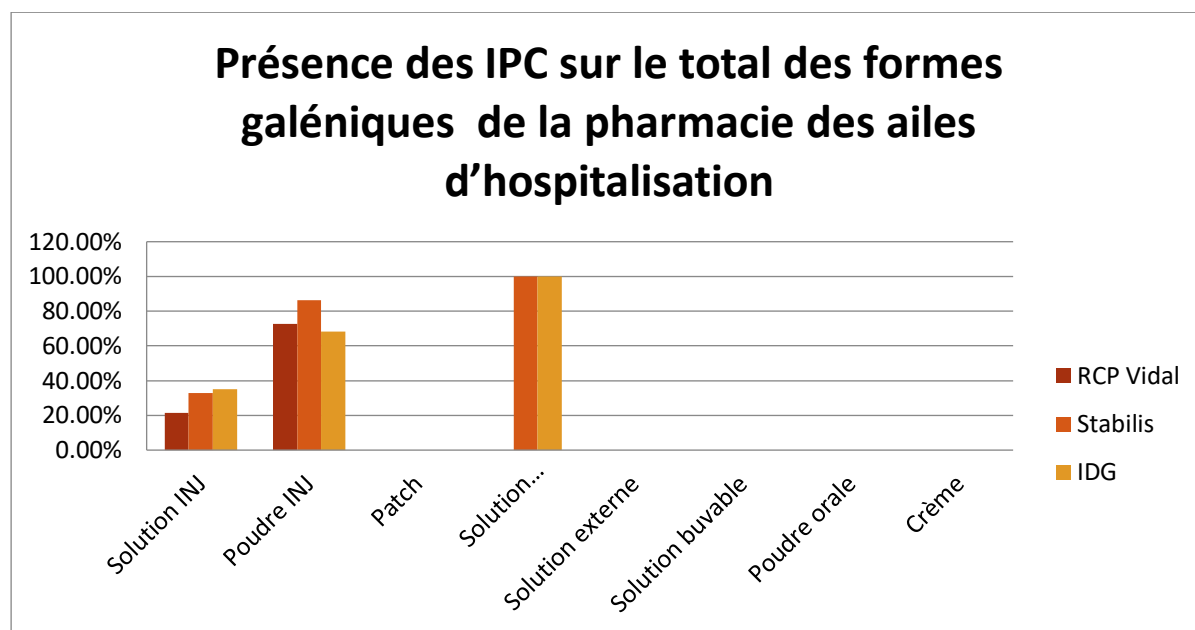


Diagramme à bandes verticales 21 : Présence des IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC sur Vidal / RCP : cette forme galénique représente le 1/5 de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les solutions pour nébulisation ainsi que les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC selon Stabilis et IDG : les poudres injectables représentent le 1/5 de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Par contre, les solutions pour nébulisation représentent un très faible pourcentage de cette nomenclature.
- La spécialisation de la référence GRMI pour les poudres injectables assure des informations limitées et incomplète par rapport aux autres références.
- Les IPC sont absent pour les autres formes galéniques (à l'exception des solutions injectables) sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG : ils sont présent en faible pourcentage sur cette nomenclature.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'étude d'incompatibilité			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	65,00%	62,50%	61,25%	0%
Poudre INJ	27,27%	13,63%	31,81%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	100%	0%	0%	0%
Solution externe	100%	100%	100%	0%
Solution buvable	100%	100%	100%	0%
Poudre orale	100%	100%	100%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 22. Absence d'étude d'IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

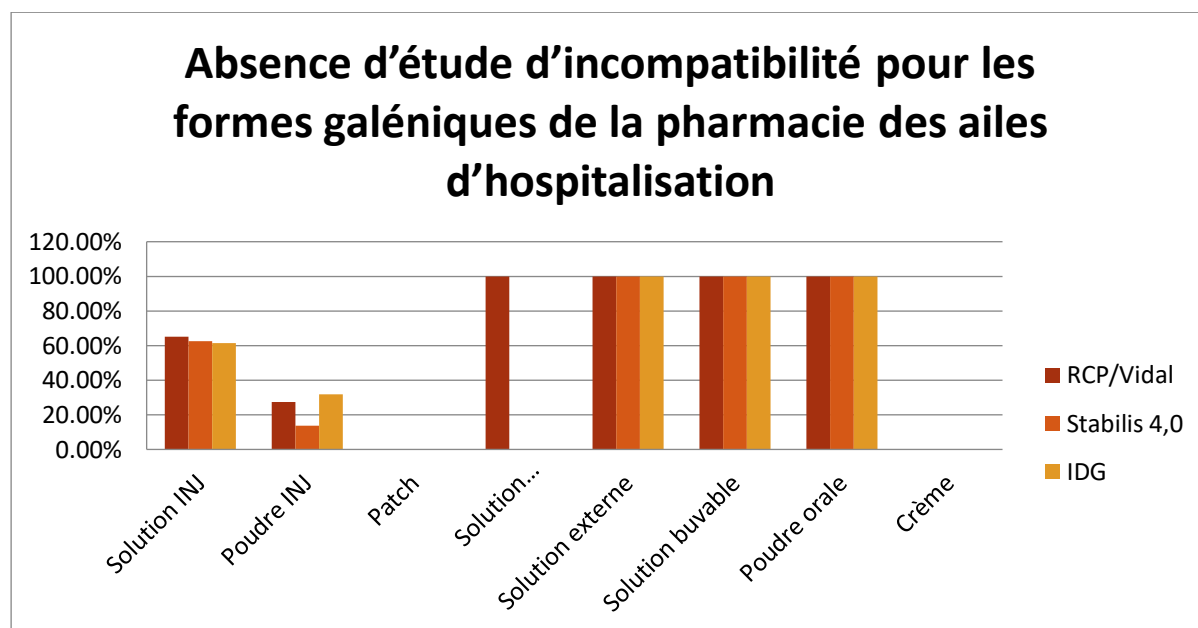


Diagramme à bandes verticales 22 : Absence d'étude d'incompatibilité pour les formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les solutions buvables, les solutions externes ainsi que les poudres orales présentent un pourcentage élevé d'absences d'étude d'IPC sur toutes les références : ces formes galéniques représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation. Les études sur les IPC sont moins effectuées sur ces formes galéniques.
- Les patchs, les crèmes ainsi que les solutions pour nébulisation présentent un min d'absence d'étude d'IPC sur Vidal / RCP : ces formes galéniques existent en faible pourcentage sur la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation et ne présentent généralement aucun risque d'incompatibilité.
- Les patchs et les crèmes présentent un min d'absences d'étude d'IPC sur Stabilis et IDG : elles représentent un faible pourcentage sur cette nomenclature. Ces références nous fournissent plus de données par rapport à Vidal.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

1- Résultat :

Forme Galénique	Absence d'IPC			
	RCP/Vidal	Stabilis 4,0	IDG	GRMI
Solution INJ	11,25%	1,25%	0%	0%
Poudre INJ	0%	0%	0%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	100%	0%	0%	0%

Tableau 23. Absence d'IPC sur le total des formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :



Diagramme à bandes verticales 23 : L'absence d'incompatibilité pour les formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les IPC sont absents pour la totalité des crèmes ainsi qu'une partie des solutions injectables sur Vidal / RCP : les crèmes représentent un faible pourcentage de la nomenclature. Par contre, les solutions injectables représentent plus du $\frac{3}{4}$ de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les solutions injectables présentent un pourcentage élevé d'absence d'IPC sur Stabilis : cette forme représente plus du $\frac{3}{4}$ de la nomenclature des unités ainsi qu'une utilisation fréquente. L'absence d'IPC assure une administration sécurisée.
- Les références IDG et GRMI ne fournissent aucune information sur les compatibilités.
- Les autres formes galéniques sur la nomenclature de la pharmacie des ailes ne présentent aucun cas d'absence d'IPC sur Vidal / RCP et Stabilis : elles existent en faible pourcentage dans la nomenclature **des ailes d'hospitalisation**

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

1- Résultat :

Forme Galénique	IPC non informées			
	RCP Vidal	Stabilis	IDG	GRMI
Solution INJ	5,68%	5,68%	11,36%	0%
Poudre INJ	45,45%	45,45%	40,91%	0%
Patch	0%	0%	0%	0%
Solution nébulisation	0%	0%	0%	0%
Solution externe	0%	0%	0%	0%
Solution buvable	0%	0%	0%	0%
Poudre orale	0%	0%	0%	0%
Crème	0%	0%	0%	0%

Tableau 24. Les IPC dont l'information n'a pas été donnée sur le total des formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

2- Discussion :

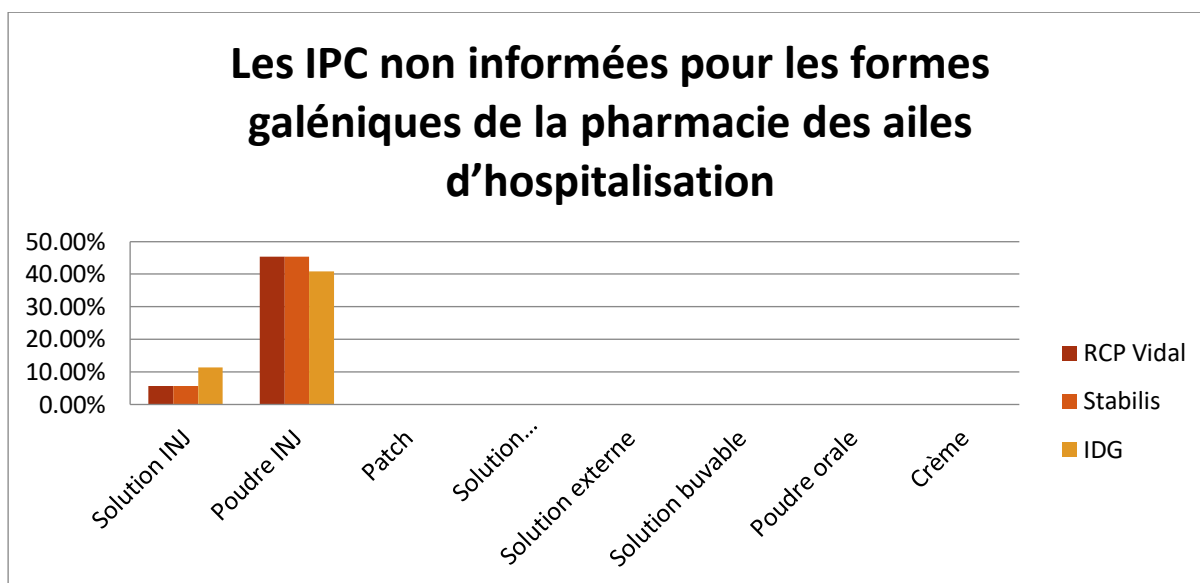


Diagramme à bandes verticales 24 : Les IPC non informés pour les formes galéniques de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les poudres injectables présentent un pourcentage élevé d'IPC dont l'information n'a pas été donnée sur les trois références : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les autres formes galéniques (à l'exception des solutions injectables) ne présentent aucune IPC non informée.

ETAPE 3 : ANALYSE DES IPC SUR LES MEDICAMENTS ADMINISTRES SOUS LEURS FORMES INJECTABLES

Les médicaments administrés sous leurs formes injectables présentent la majeure partie des médicaments du service (91% de la totalité des médicaments du service) que ça soit au niveau de la pharmacie du bloc opératoire (97.1% des médicaments existant au niveau de cette pharmacie) ou au niveau de la pharmacie des unités (95.3% des médicaments existant au niveau de cette pharmacie).

A. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DU SERVICE

1- Résultat :

Sur le total des médicaments du service

Nomenclature	IPC provenant de la reconstitution												Les IPC					
	Sérum de Glucose				Sérum Salé				Ringer Lactate				% des IPC sur le Total des médicaments			Les IPC non informées sur le total des médicaments		
	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	RCP VIDAL	Stabilis	IDG
Produits Anesthésiques																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,20%	6,98%	3,88%	2,33%	2,33%	1,55%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les analgésiques																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,78%	2,33%	1,55%	0%	0%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,98%	13,95%	15,5%	2,33%	2,33%	5,43%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1,55%	2,33%	3,10%	2,33%	2,33%	1,55%
Les anticoagulants																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0,78%	0,78%	0,78%	0,78%	0,78%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les antibiotiques																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	3,1%	2,33%	0%	0%	1,55%
Poudre INJ	2	2	3	1	0	0	0	0	4	4	1	1	10,08%	12,4%	8,53%	5,43%	5,43%	5,43%
Les solutés																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,88%	0,78%	2,33%	2,33%	2,33%	1,55%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les vaccins																		
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,55%	0%	0%	0%	0%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 25. Analyse des IPC de tous les médicaments administrés sous leurs formes injectables

1- Discussion :

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

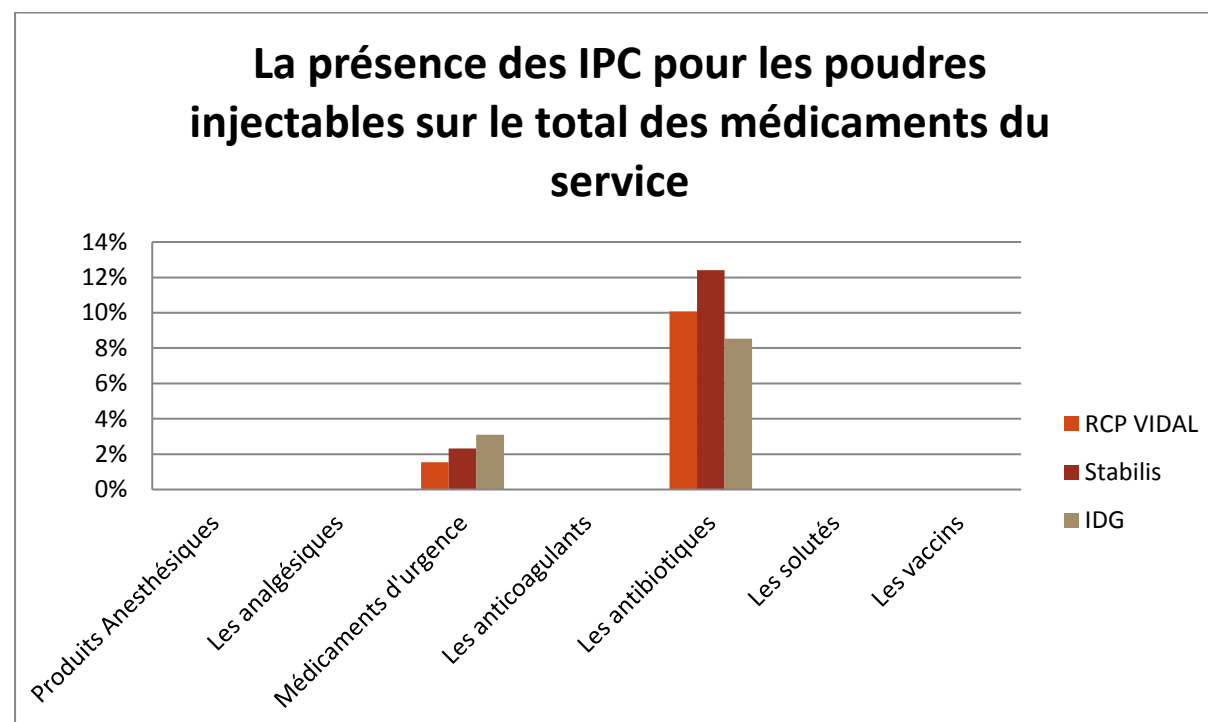
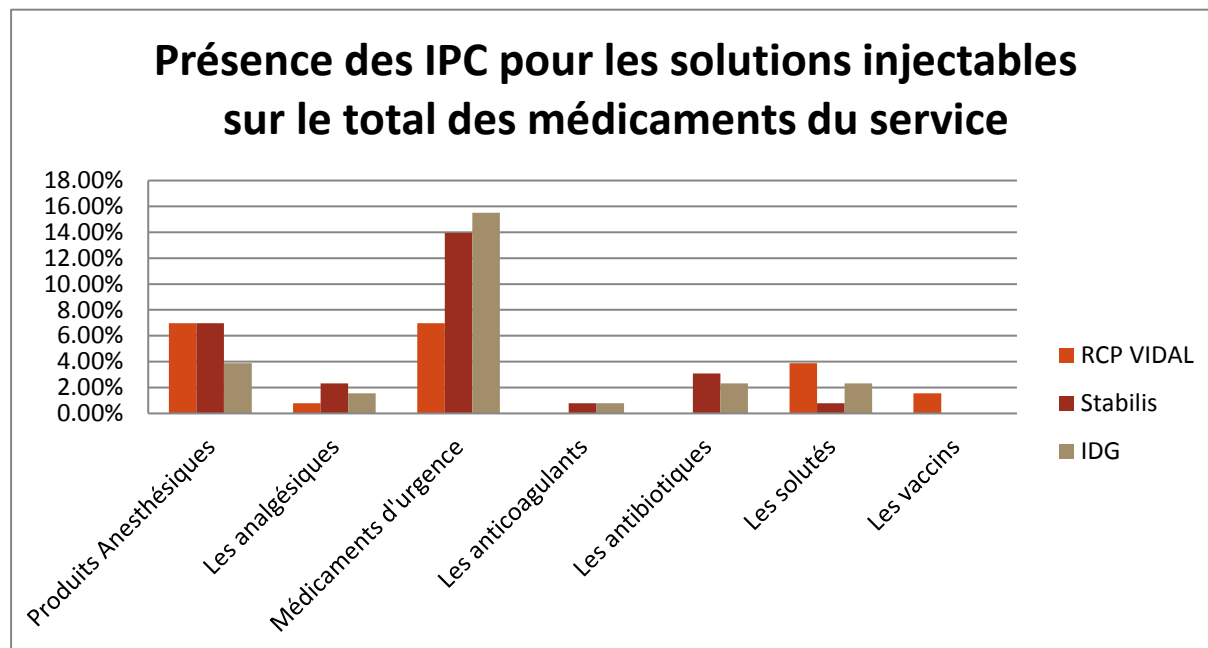


Diagramme à bandes verticales 25 : La présence des IPC pour les solutions et les poudres injectables sur le total des médicaments du service

- Les solutions injectables de la classe des produits anesthésiques ainsi que les médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC : ces deux classes représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- Par contre, Les poudres injectables de la classe des antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'IPC : les poudres injectables de cette classe représentent le 1/10 de la nomenclature du service.
- Les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC sur Stabilis et IDG : les solutions injectables de cette classe représente plus du 1/3 de la nomenclature du service. Le Stabilis et l'IDG fournissent plus d'informations sur les poudres injectables par rapport à Vidal.
- Les solutions injectables de la classe des anticoagulants et des antibiotiques présentent un min d'IPC sur Vidal / RCP.
- Par contre, les IPC sont absents pour les vaccins sur Stabilis et IDG.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

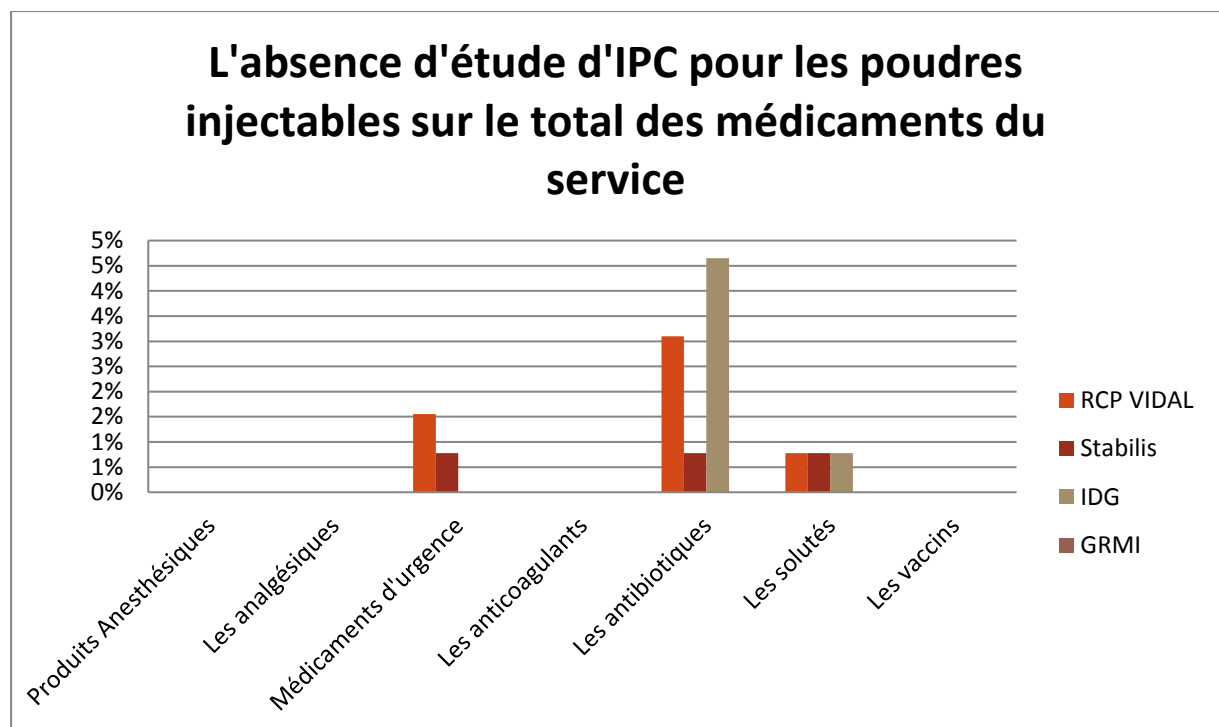
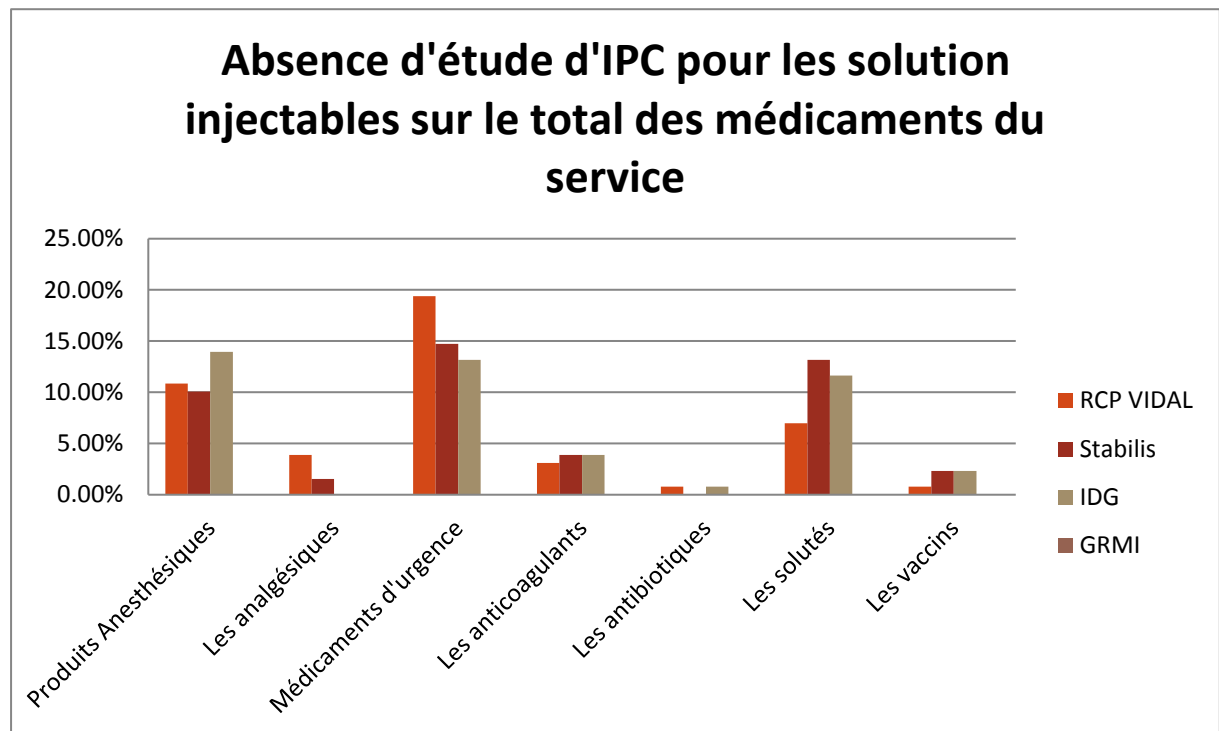


Diagramme à bandes verticales 26 : L'absence d'étude d'IPC pour les solutions et les poudres injectables sur le total des médicaments du service

- Les solutions injectables dans la classe des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'IPC sur le Vidal / RCP et Stabilis : cette classe représente le 1/3 de la nomenclature du service.
- Les poudres injectables dans la classe des antibiotiques présentent le max d'absence d'étude sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG : les poudres injectables dans la classe des antibiotiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- Les solutions injectables d'antibiotiques et les vaccins présentent le min d'absence d'étude sur le Vidal / RCP, Stabilis et IDG.
- Les poudres injectables de la classe des médicaments d'urgence présentent le min d'absence d'étude sur Vidal/RCP, Stabilis et IDG : ils représentent un faible pourcentage sur la nomenclature du service.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

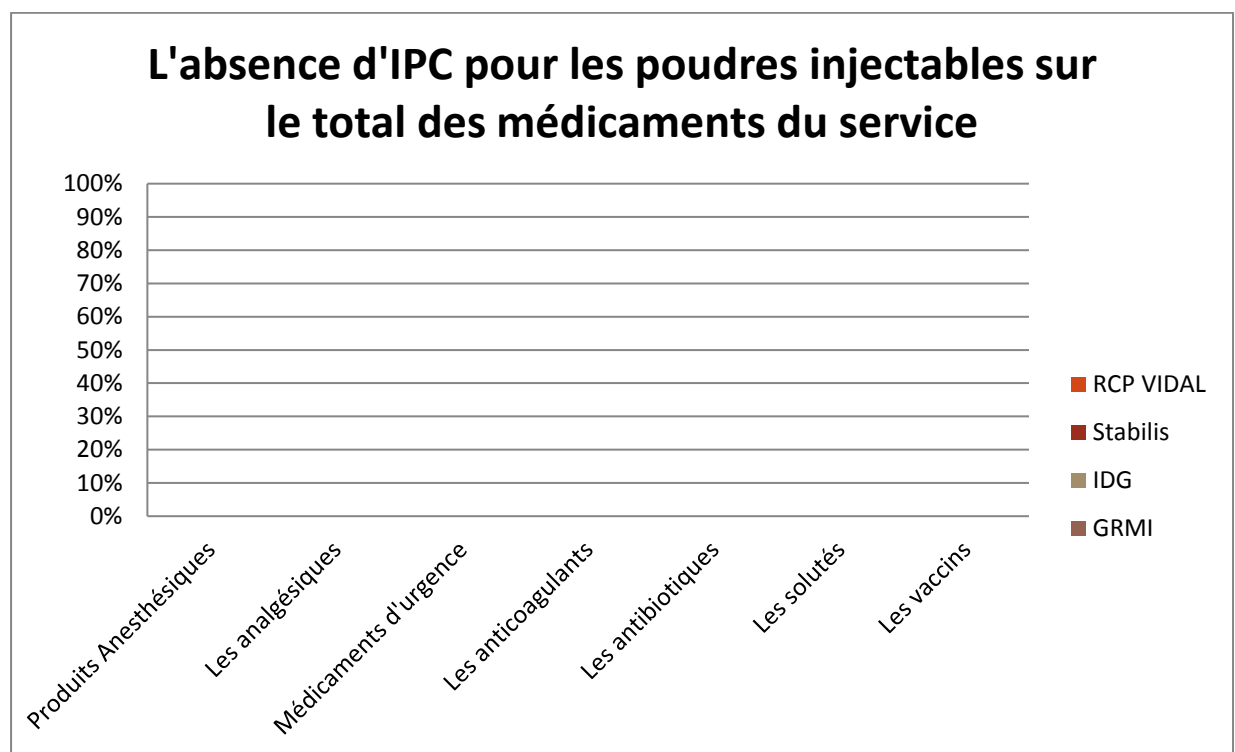
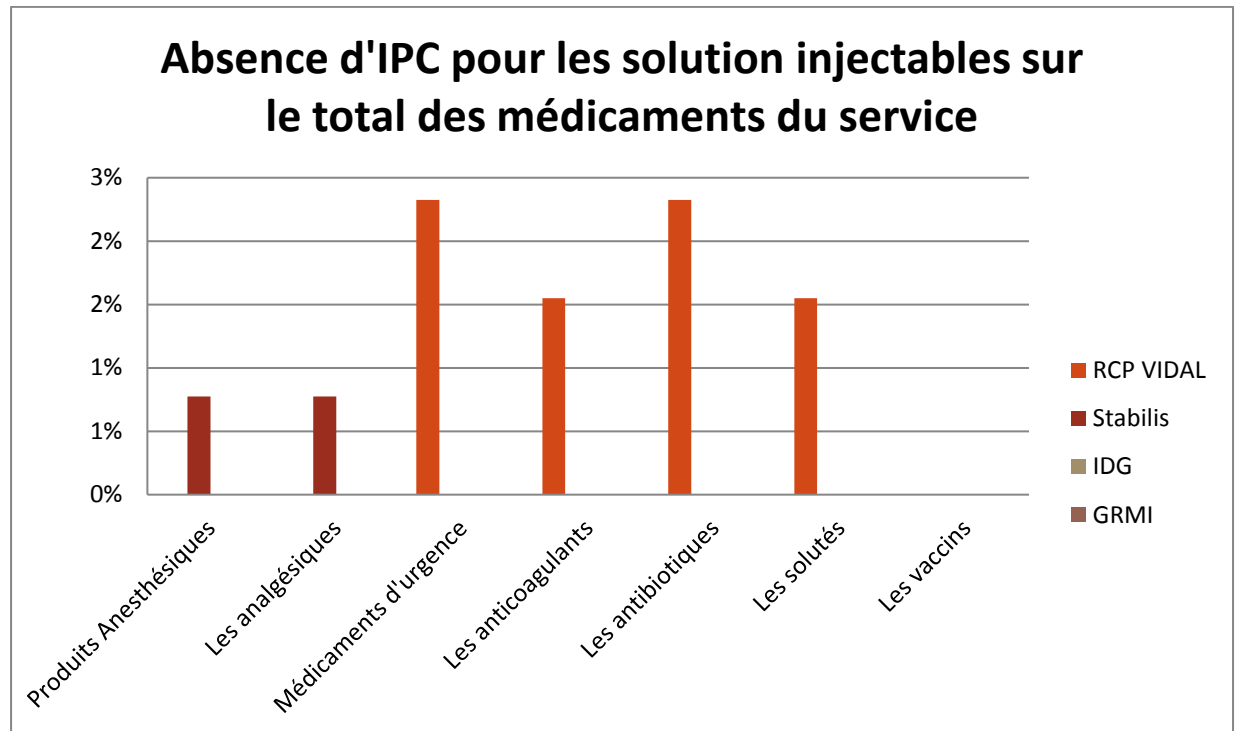


Diagramme à bandes verticales 27 : L'absence des IPC pour les solutions et les poudres injectables sur le total des médicaments du service

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence et des antibiotiques présente un pourcentage élevé des absences d'IPC sur Vidal / RCP : les solutions injectables dans ces classes thérapeutiques représente un pourcentage élevé de la nomenclature.
- Par contre, les solutions injectables d'anesthésiques et d'analgésiques présentent un pourcentage élevé des cas d'absence d'IPC sur Stabilis : les formes injectables dans ces classes thérapeutiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- L'ensemble des poudres injectables ne présentent aucun cas d'absence d'IPC.
- L'IDG ne fournit aucune information sur la compatibilité des formes injectables.
- Les solutions injectables des autres classes thérapeutiques ne présentent aucun cas d'absence d'IPC selon les bases de données.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

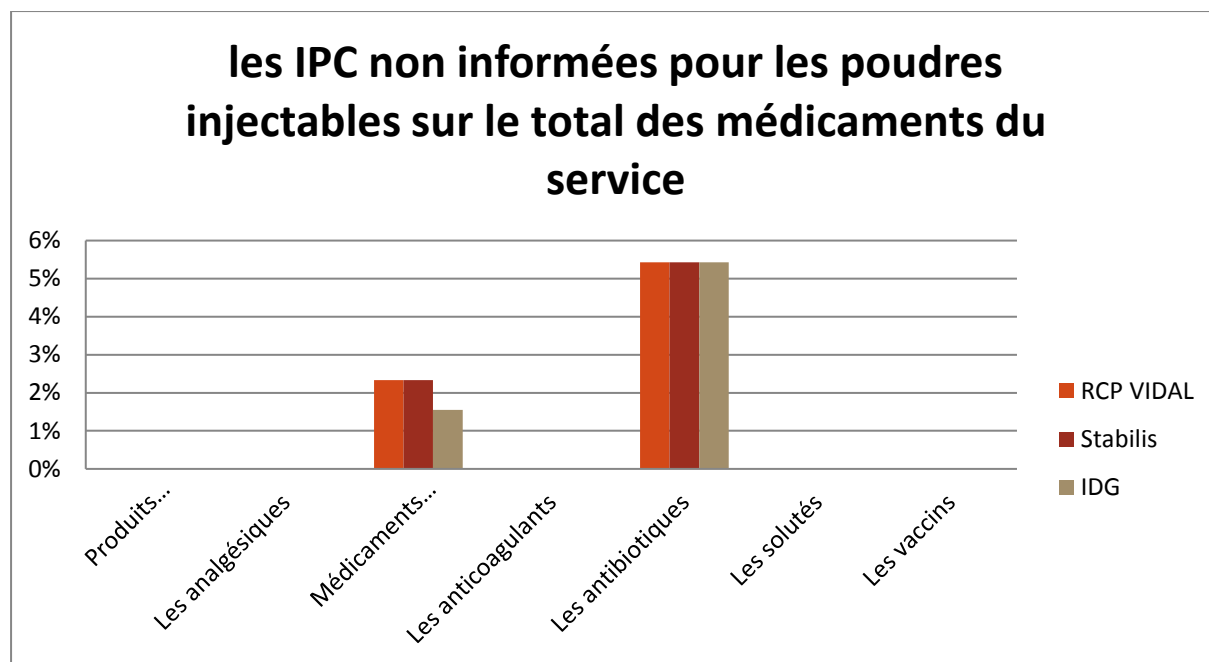
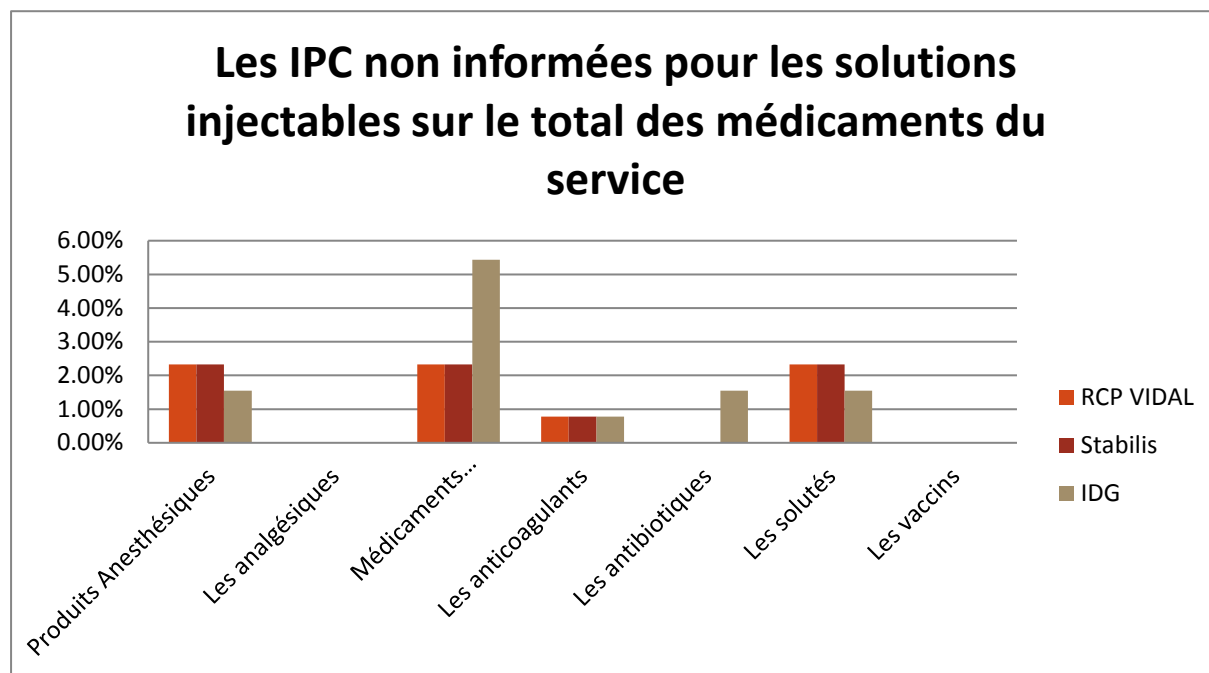


Diagramme à bandes verticales 28 : Les IPC non informés pour les solutions et les poudres injectables sur le total des médicaments du service

- Les solutions injectables des anesthésiques, des médicaments d'urgence et des solutés présentent un pourcentage élevé d'IPC dont l'information n'a pas été donné sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG : les solutions injectables dans ces classes thérapeutiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service. L'information est mal transmise sur le Vidal par rapport aux autres références.
- Par contre, les poudres injectables antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'IPC non informés : elles constituent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.
- Seules les solutions injectables d'analgésiques et les vaccins ne présentent aucun cas d'IPC non informé sur l'ensemble des bases de données.

B. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DU BLOC OPERATOIRE

1- Résultat :

Sur le total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire																				
Nomenclature	IPC provenant de la reconstitution												Les IPC							
	Sérum de Glucose				Sérum Salé				Ringer Lactate				% des IPC				Les IPC non informées			
	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI
Produits Anesthésiques																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11,59%	13,04%	7,25%	0%	4,35%	4,35%	2,90%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les analgésiques																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,45%	4,35%	1,45%	0%	0%	0%	0%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Médicaments d'urgence																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,90%	14,49%	17,39%	0%	2,90%	2,90%	8,70%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2,90%	4,35%	5,80%	0%	4,35%	4,35%	2,90%	0%
Les anticoagulants																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	1,45%	1,45%	0%	1,45%	1,45%	1,45%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les antibiotiques																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Poudre INJ	2	2	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	7,25%	7,25%	2,90%	0%	2,90%	2,90%	0%	0%
Les solutés																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7,25%	0%	1,45%	0%	0%	0%	1,45%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Les vaccins																				
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 26. Analyse des IPC des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire administrés sous leurs formes injectables.

1- Discussion :

LA PREMIERE CLASSE : PRESENCE DES IPC

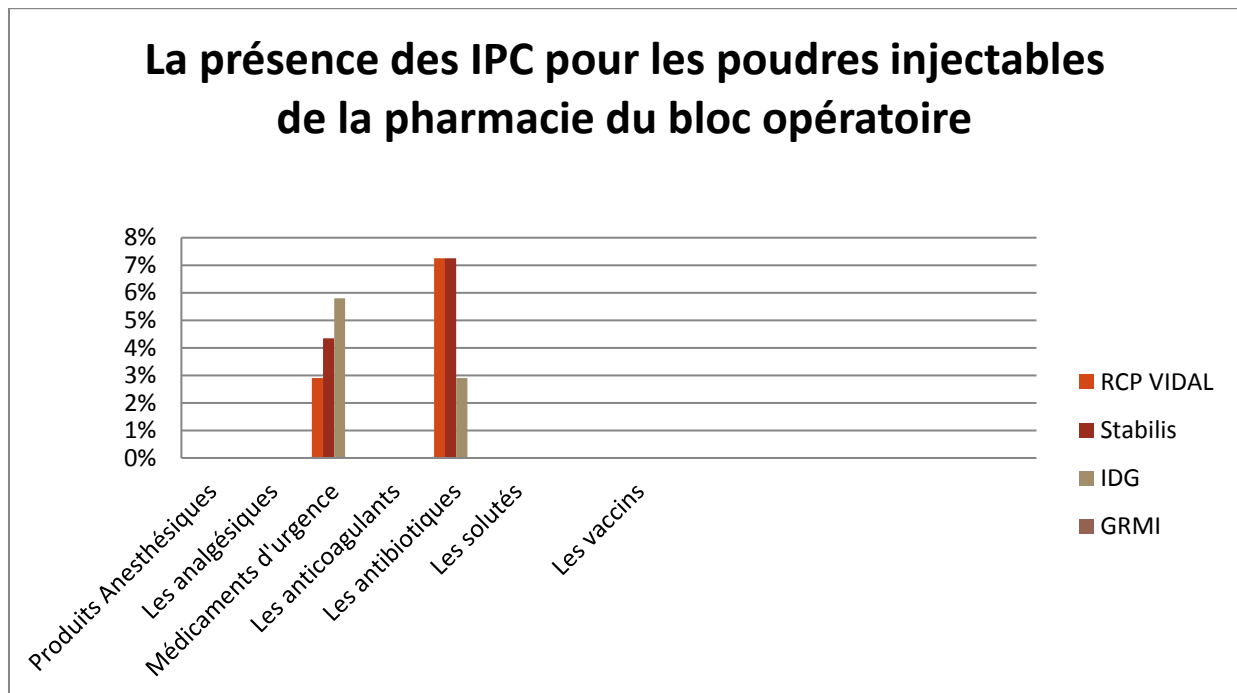
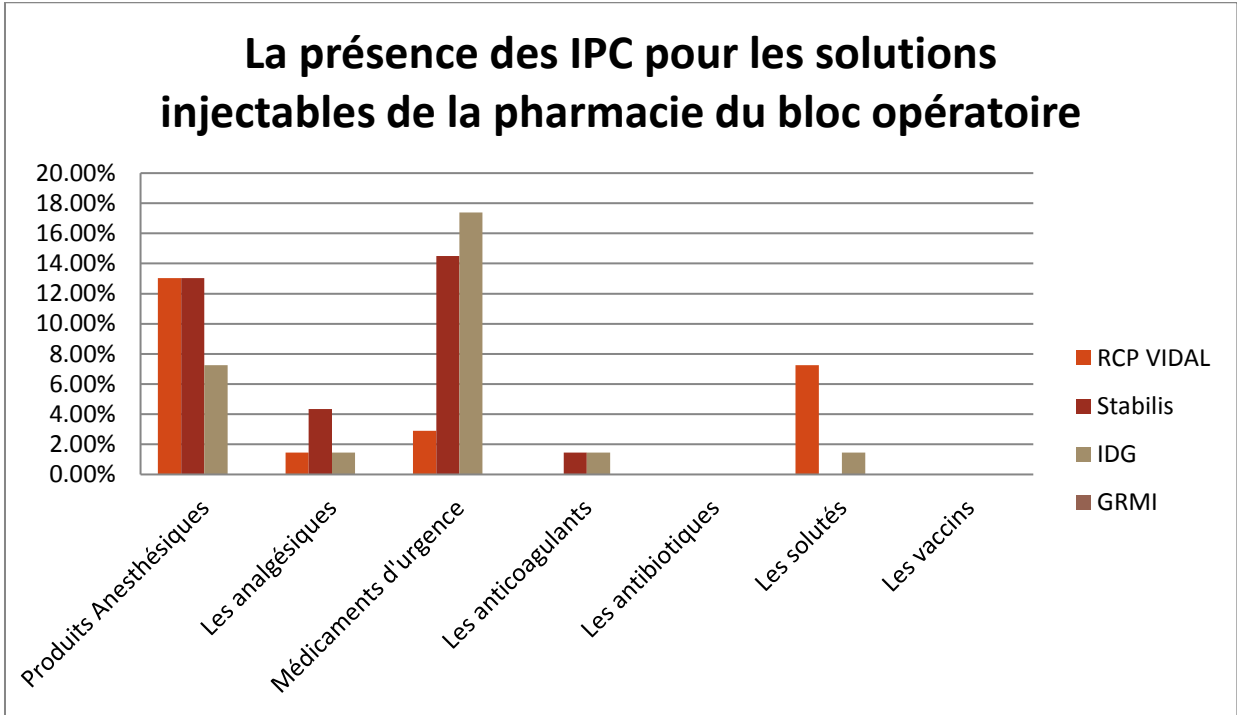


Diagramme à bandes verticales 29 : Présence des IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie du bloc opératoire

- Les solutions injectables anesthésiques présentent un pourcentage élevé d'IPC sur Vidal / RCP : elles représentent un pourcentage élevé de cette nomenclature.
- Par contre, sur Stabilis et IDG, les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC : elles représentent un pourcentage élevé de cette nomenclature. L'information sur les formes injectables fournie par le Vidal/RCP est insuffisante par rapport aux autres références.
- Les poudres injectables antibiotiques présentent un pourcentage élevé des IPC sur Vidal/RCP et Stabilis : cette forme galénique existe en faible pourcentage sur la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les solutions injectables d'anticoagulants et antibiotiques présentent un min d'IPC sur Vidal/RCP : les poudres injectables d'antibiotiques existent en faible pourcentage, tandis que les anticoagulants sont des molécules nouvelles dont l'IPC reste mal connues.
- Les solutions injectables d'antibiotiques et solutés présentent un min d'IPC sur Stabilis et IDG.

LA DEUXIEME CLASSE : L'ABSENCE D'ETUDE D'INCOMPATIBILITE

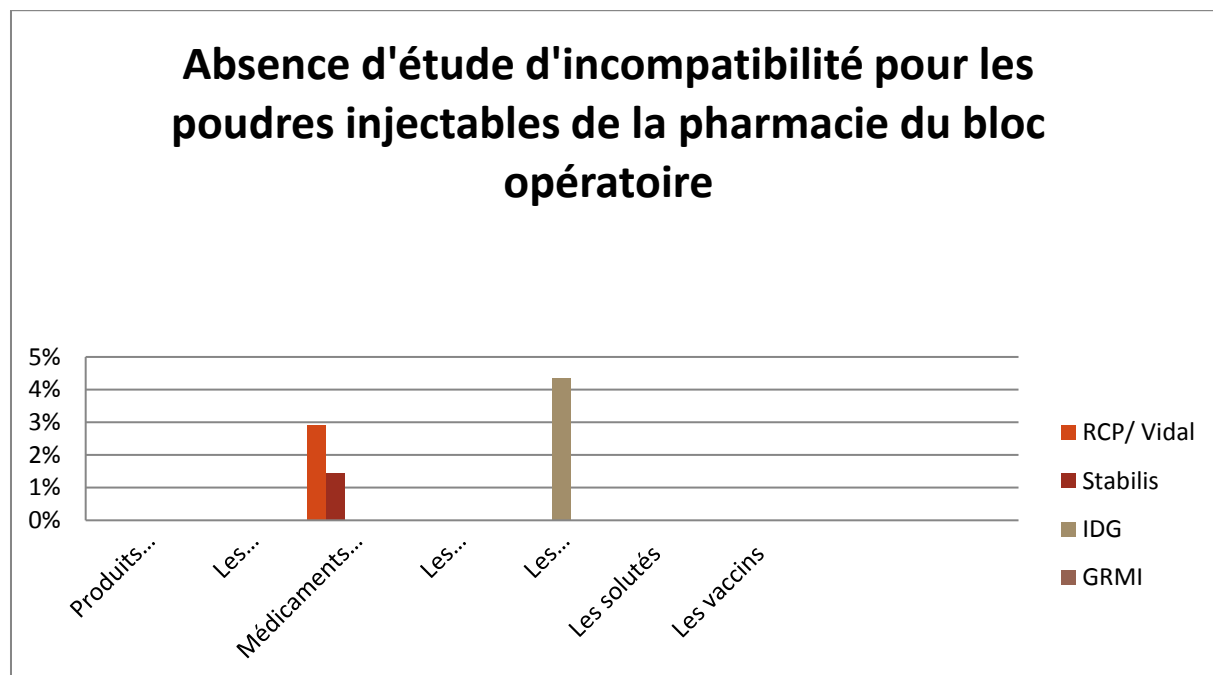
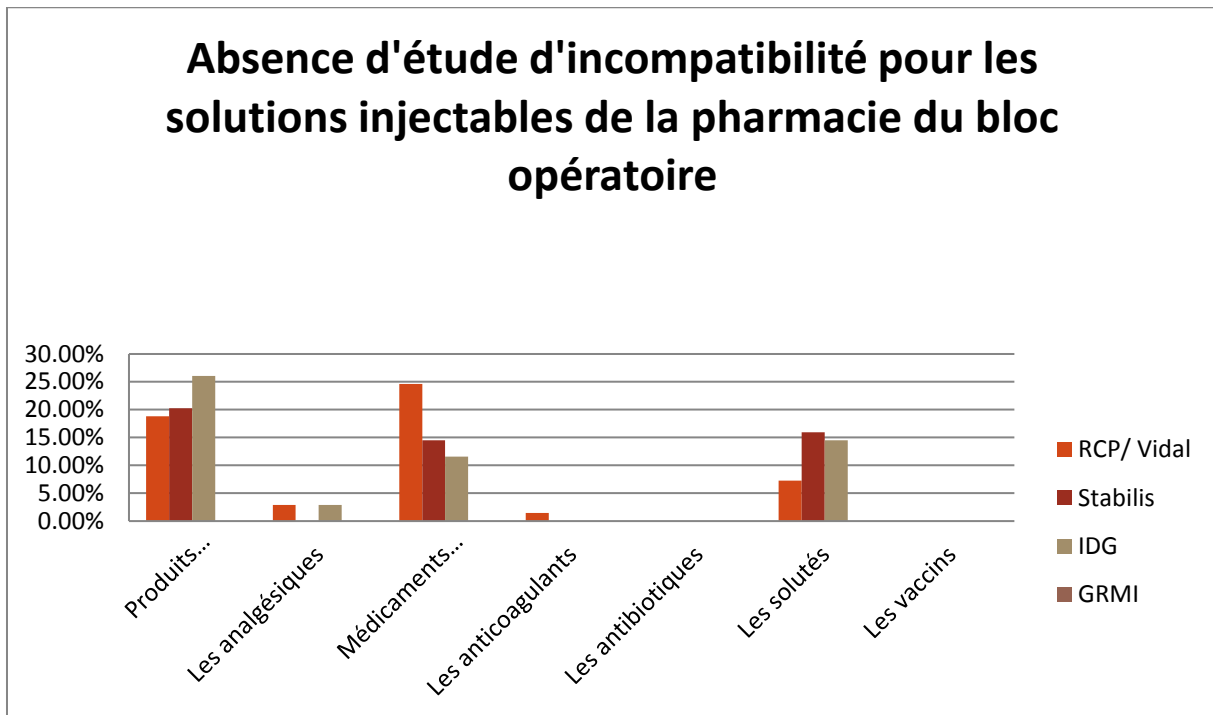


Diagramme à bandes verticales 30 : L'absence d'étude d'IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie du bloc opératoire

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'IPC sur le Vidal : cette classe représente le 1/3 de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Par contre, sur Stabilis et IDG, les solutions injectables d'anesthésiques présentent la majeure partie des absences d'étude d'IPC : les solutions IV de cette classe représentent plus du 1/3 de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Les poudres injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé des absences d'étude sur Vidal / RCP et Stabilis : elles représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Sur l'IDG, seules les poudres injectables d'antibiotiques présentent des cas d'absence d'étude d'incompatibilité.
- Les solutions injectables d'antibiotiques et d'anticoagulants présentent un min de cas d'absence d'étude sur le Vidal / RCP, Stabilis et IDG.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

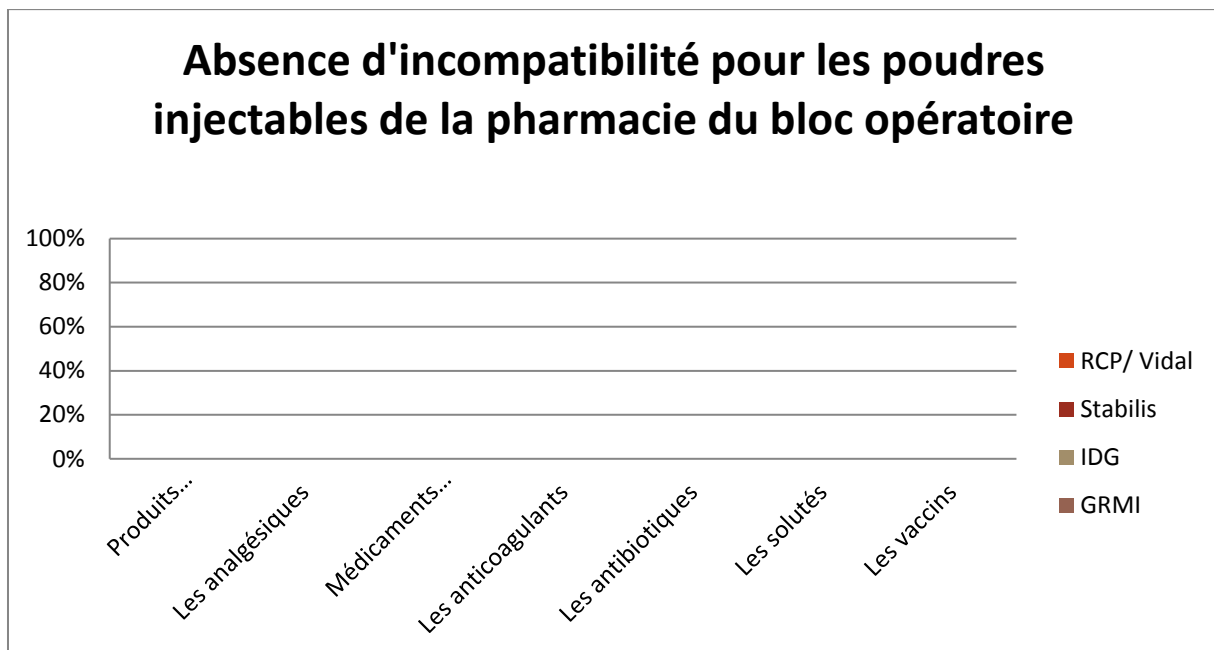
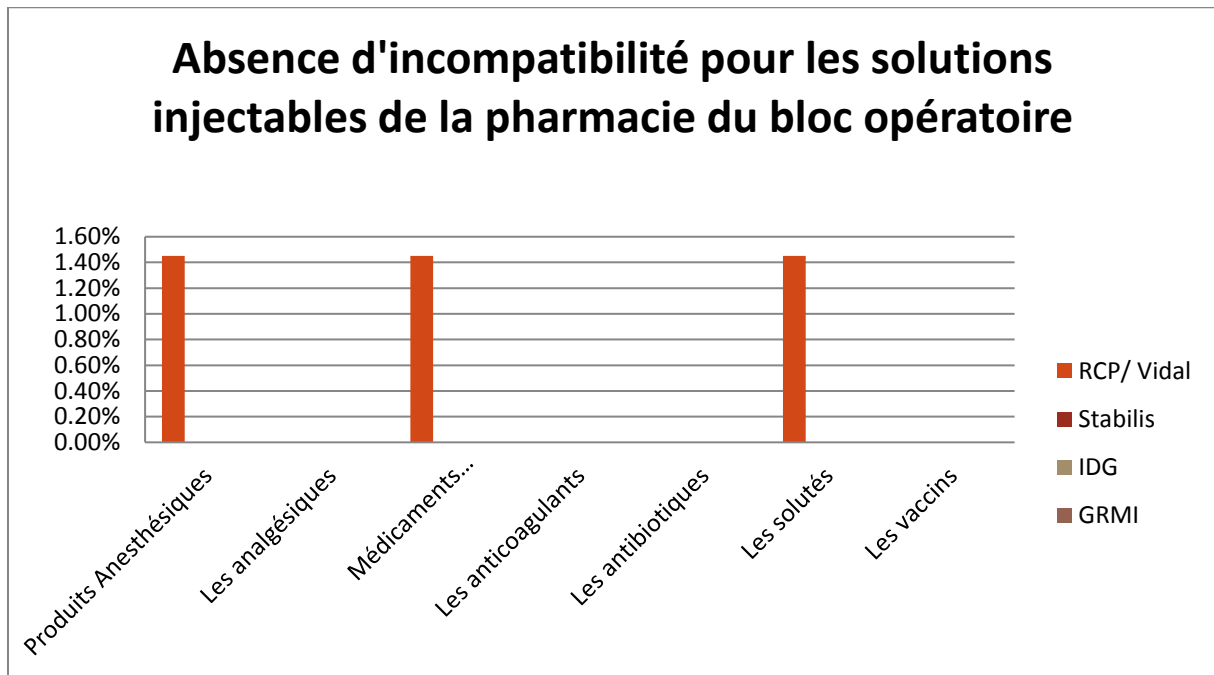


Diagramme à bandes verticales 31 : Absence des IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie du bloc opératoire

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence, des anesthésiques et des solutés présentent un pourcentage élevé d'absence d'IPC sur Vidal / RCP : le total des solutions de ces classes thérapeutiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Par contre, aucunes solutions injectables n'est exempts d'IPC selon Stabilis et IDG.
- Les poudres injectables pour le total des classes thérapeutiques ne présentent aucun cas d'absence d'IPC selon les référentiels.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

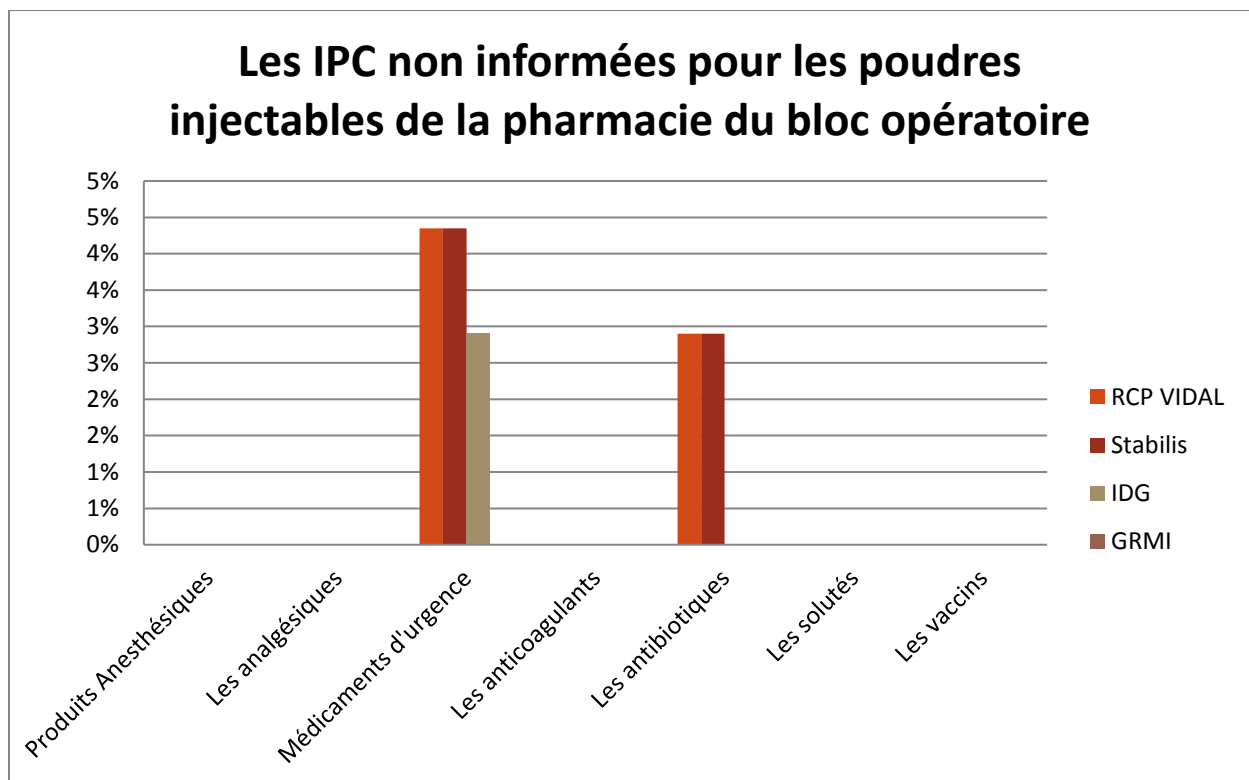
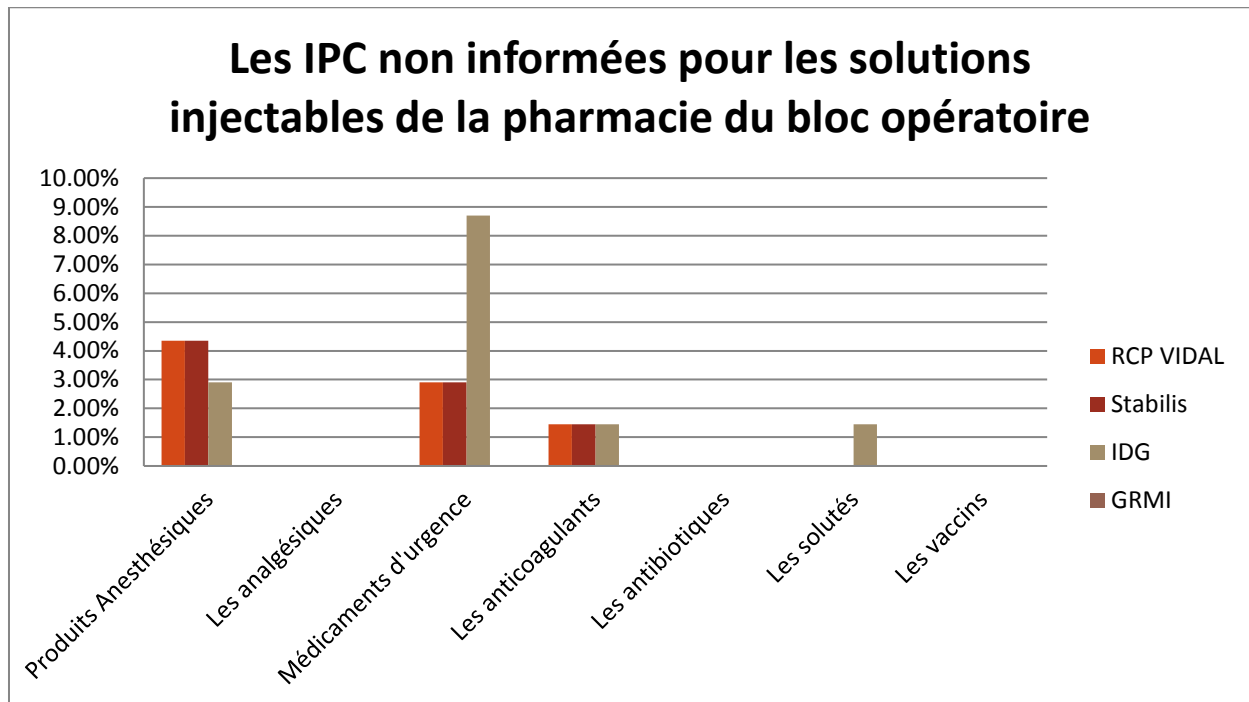


Diagramme à bandes verticales 32 : Les IPC non informées pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie du bloc opératoire

- Les solutions injectables d'anesthésiques présentent un pourcentage élevé des IPC dont l'information n'a pas été donnée sur Vidal/RCP et Stabilis : cette classe représente un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- L'information sur les solutions injectables est mal transmise sur le Vidal.
- Les poudres injectables des médicaments d'urgence et des antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'IPC non informés sur Vidal / RCP et Stabilis : elles existent en pourcentage élevé sur la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.
- Par contre, Selon l'IDG, seul les poudres injectables des médicaments d'urgence présentent des IPC non informées.
- Les solutions injectables des autres classes thérapeutiques présentent un min de cas d'IPC non informé sur l'ensemble des référentiels.

C. SUR LE TOTAL DES MEDICAMENTS DE LA PHARMACIE DES AILES D'HOSPITALISATION

1- Résultat :

Sur le total des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation																					
Nomenclature	IPC provenant de la reconstitution												Les IPC								
	Sérum de Glucose				Sérum Salé				Ringer Lactate				% des IPC				Les IPC non informées				
	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	RCP VIDAL	Stabilis	IDG	GRMI	
Produits Anesthésiques																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	1,87%	1,87%	0%	0,93%	0,93%	0,93%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Les analgésiques																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,93%	2,80%	1,8691	0%	0%	0%	0%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Médicaments d'urgence																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,41%	16,82%	18,69%	0%	2,80%	2,80%	6,54%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2,80%	2,80%	3,74%	0%	2,80%	2,80%	1,87%	0%	
Les anticoagulants																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0,93%	0,93%	0%	0,93%	0,93%	0,93%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Les antibiotiques																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	3,74%	2,80%	0%	0%	0%	1,87%	0%	
Poudre INJ	2	2	3	1	0	0	0	0	4	4	1	1	12,15%	14,95%	10,28%	0%	6,54%	6,54%	6,54%	0%	
Les solutés																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,54%	0,93%	2,80%	0%	0%	0%	1,87%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,93%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Les vaccins																					
Solution INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,87%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Poudre INJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	

Tableau 27. Analyse des IPC des médicaments de la pharmacie des ailes d'hospitalisation administrés sous leurs formes injectables.

1- Discussion :

La première classe : présence des IPC

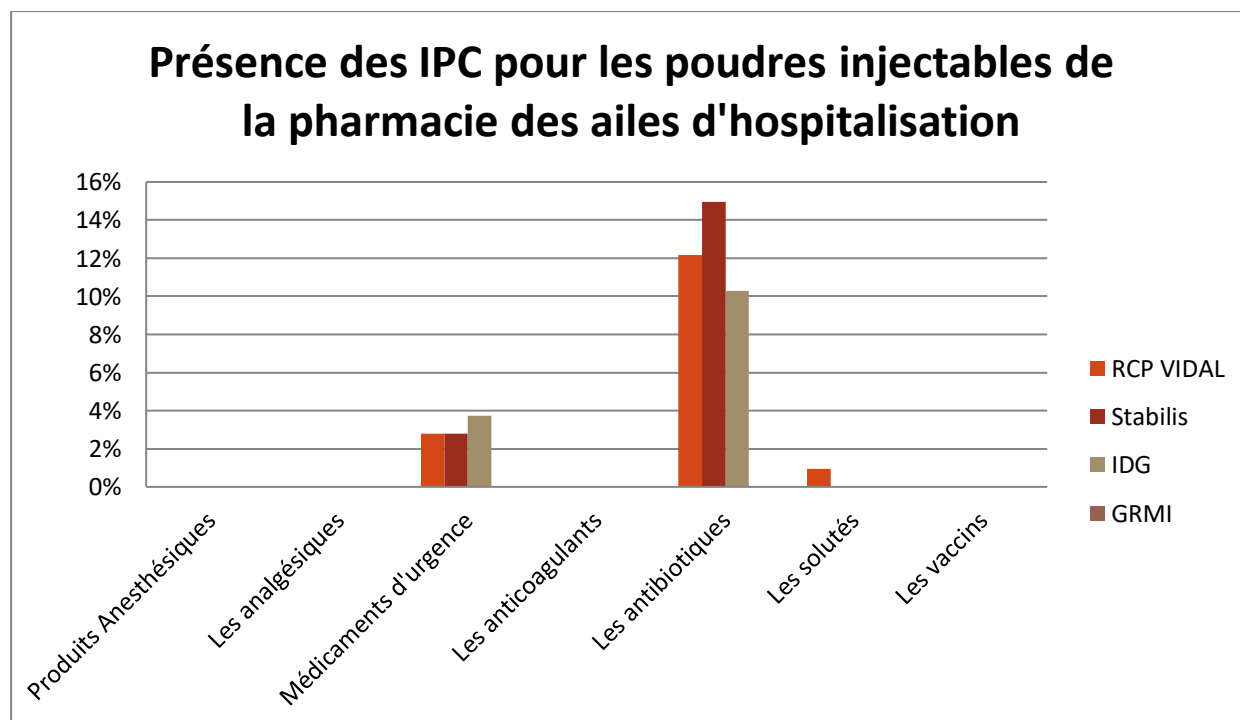
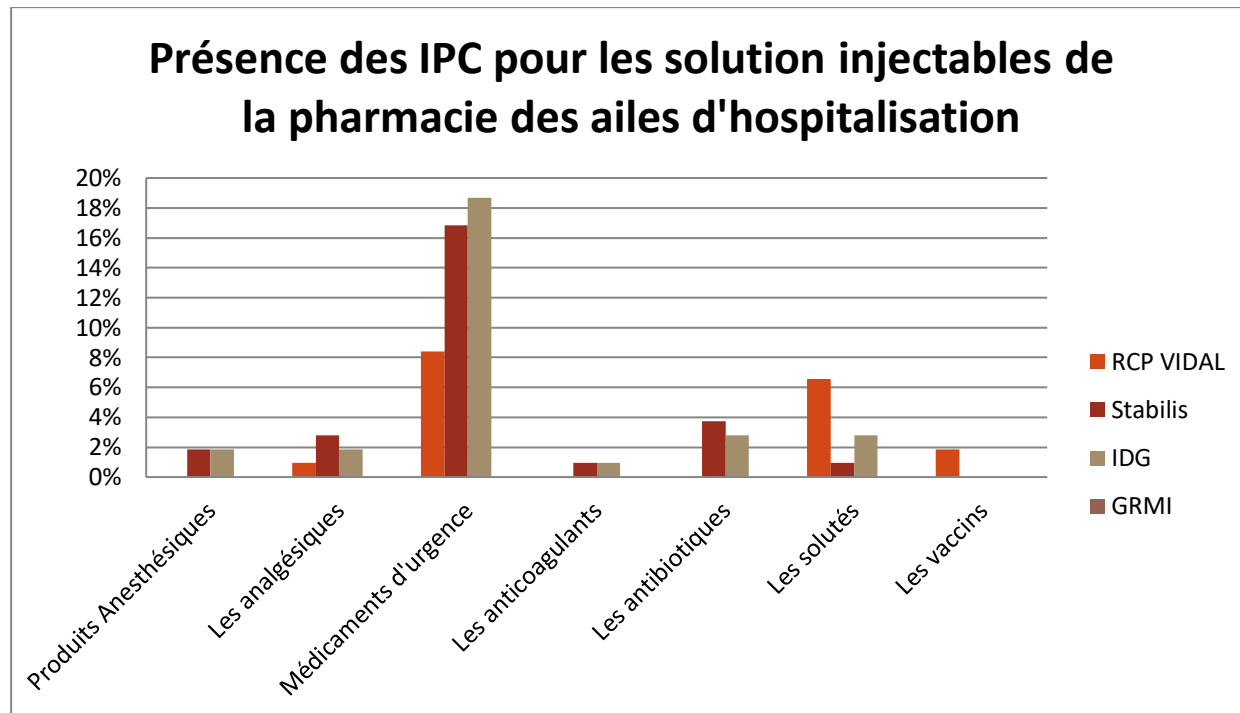


Diagramme à bandes verticales 33 : Présence des IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC sur Vidal/RCP, Stabilis et IDG : ils représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les poudres injectables d'antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'IPC sur les trois références : les antibiotiques représentent le pourcentage le plus élevé des poudres injectables de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Cependant, Stabilis est la base de données la plus fiable concernant les formes injectables.
- Les IPC sont absents pour les solutions injectables d'anesthésiques, anticoagulants et antibiotiques sur le Vidal / RCP : elles existent en faible pourcentage dans la nomenclature de la pharmacie des unités. Les anticoagulants sont des molécules nouvelles et l'information n'est pas actualisée sur le Vidal/RCP.
- La majorité des autres poudres injectables présentent un min d'IPC sur l'ensemble des référentiels.

La deuxième classe : l'absence d'étude d'incompatibilité

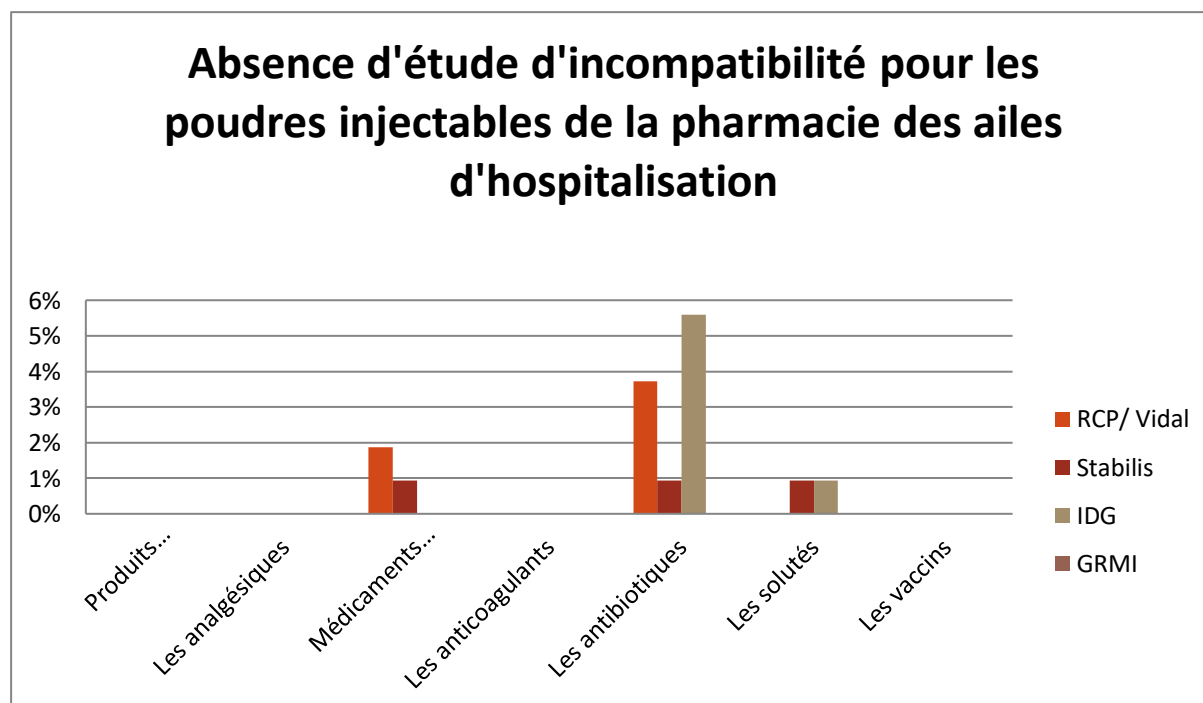
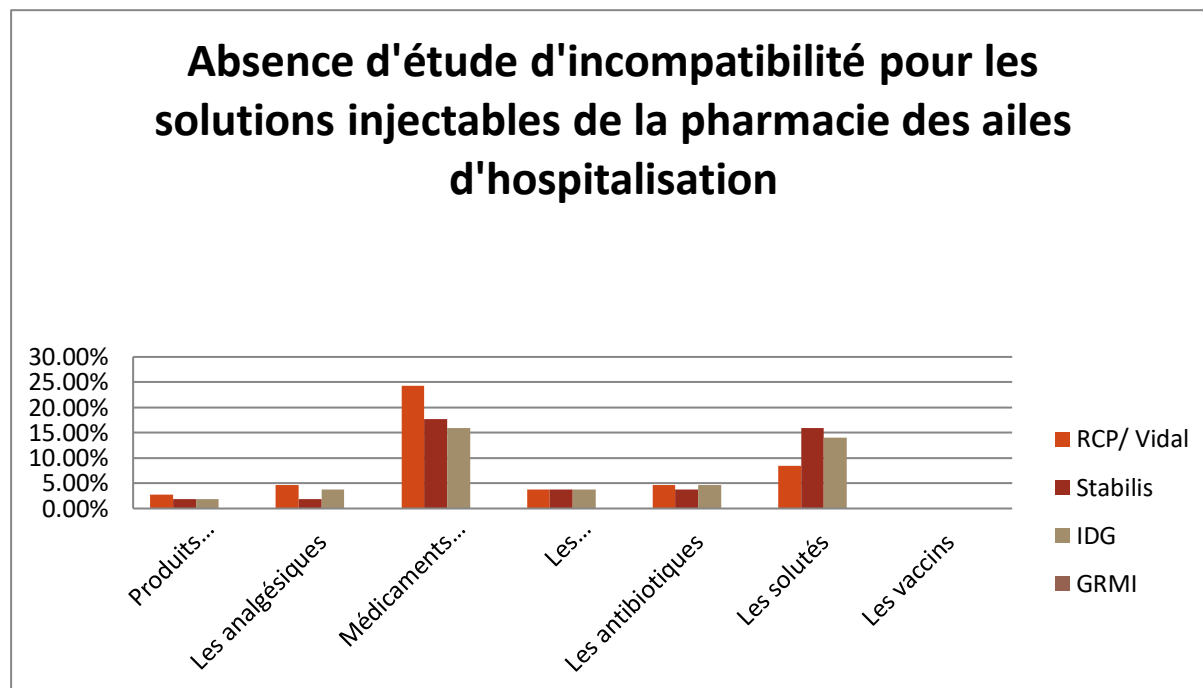


Diagramme à bandes verticales 34 : Absence d'étude des IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'absence d'étude d'IPC sur le Vidal/RCP. D'ailleurs les formes injectables dans cette classe représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les poudres injectables d'antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'absences d'étude d'IPC sur les trois référentiels : les poudres de cette classe thérapeutiques représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.
- Les solutions injectables d'anesthésiques présentent un min d'absence d'étude sur l'ensemble des référentiels : ils existent en faible pourcentage dans la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

LA TROISIEME CLASSE : L'ABSENCE D'INCOMPATIBILITE

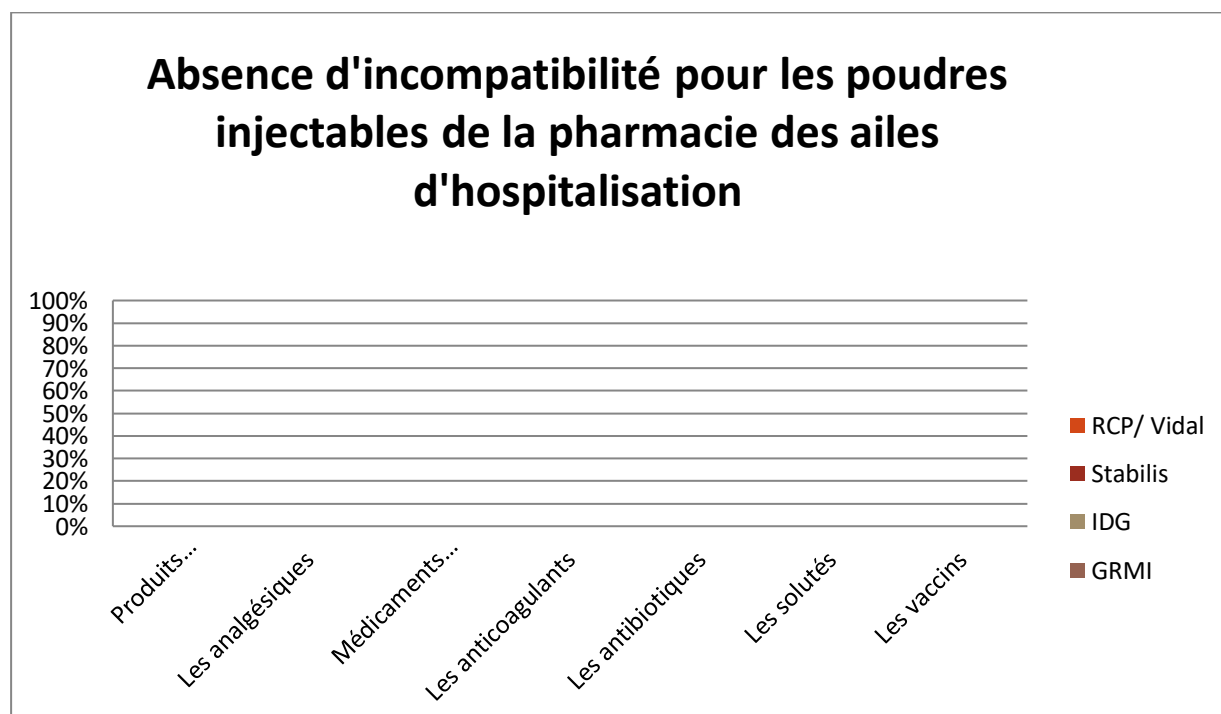
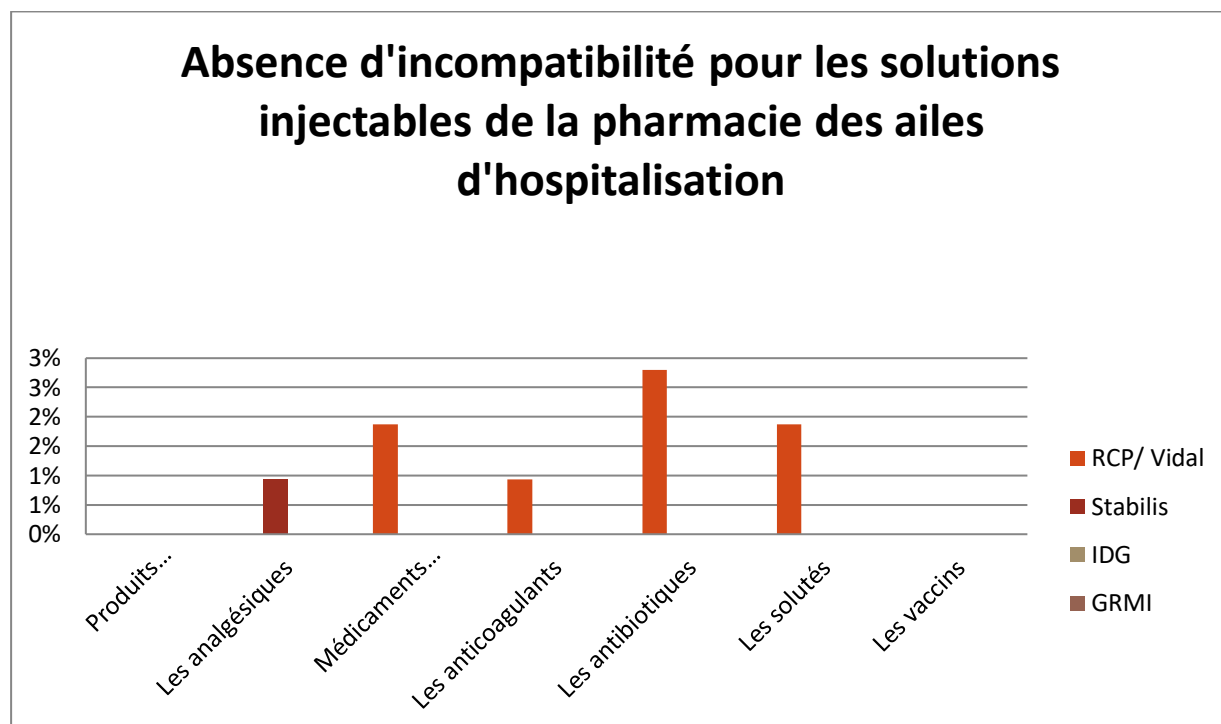


Diagramme à bandes verticales 35 : Absence des IPC pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les solutions injectables antibiotiques présentent un pourcentage élevé d'absence d'IPC sur Vidal/RCP : elles existent en faible pourcentage dans cette nomenclature.
- Un faible pourcentage des formes injectables présente une absence d'IPC.
- L'ensemble des poudres injectables présentes des IPC.

LA QUATRIEME CLASSE : LES MEDICAMENTS NON INFORMES

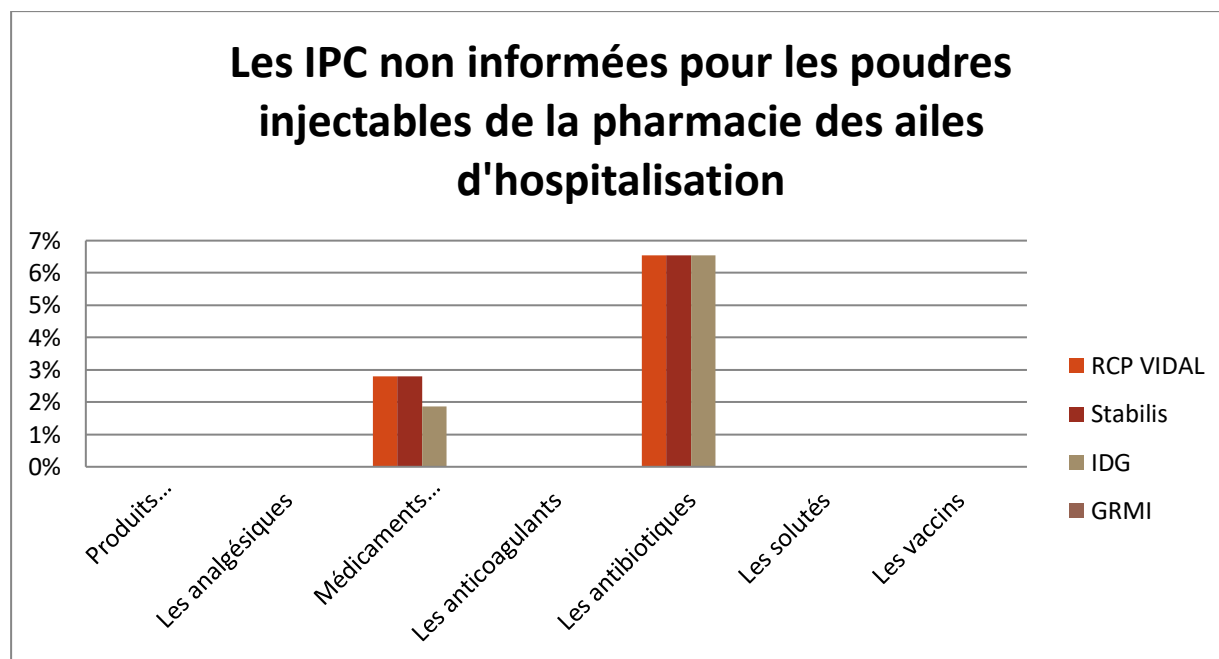
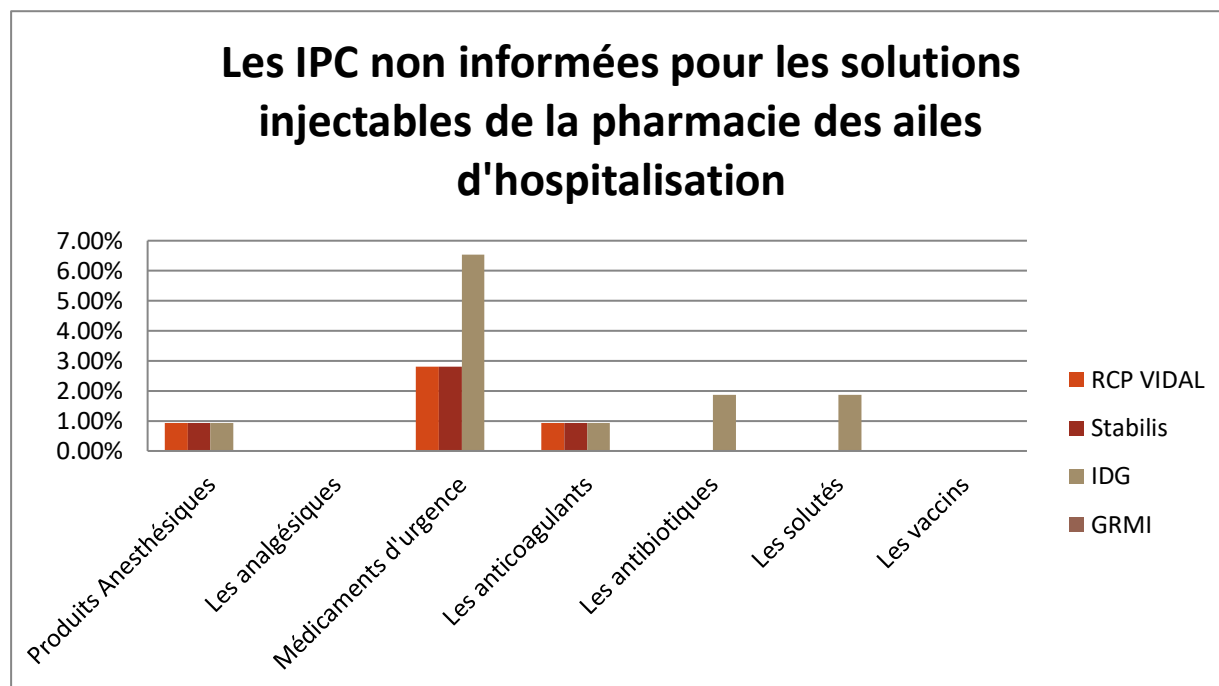


Diagramme à bandes verticales 36 : Les IPC non informées pour les solutions et les poudres injectables de la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

- Les solutions injectables des médicaments d'urgence présentent un pourcentage élevé d'IPC dont l'information n'a pas été donnée sur Vidal/RCP, Stabilis et IDG: elles représentent un pourcentage élevé de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation. L'information est mal transmise sur l'IDG et Vidal par rapport à Stabilis.
- L'ensemble des poudres injectables des autres classes thérapeutiques (à l'exception des médicaments d'urgence) ne présentent aucun cas d'incompatibilité non informé selon l'ensemble des référentiels.

POINT A RETENIR DE LA DISCUSSION

Suites à cette étude statistique nous retenons les points suivants :

Premier point :

Nous nous permettons de classer les référentiels (Vidal / RCP, Stabilis 4.0, l'IDG et GRMI) selon leurs pertinences et cela suite aux informations recueilli des résultats de l'étude statistiques :

- Stabilis est le référentiel le plus pertinent, en effet ça été la base de donnée qui nous renseigner le plus, suivi par Vidal / RCP et à moindre mesure par IDG. Alors que le GRMI ne nous a pratiquement pas du tout renseignés.
- La seule classe où l'information sur les IPC n'a pas été mentionnée sur Stabilis est pour la classe des vaccins. Nous avons été renseigné sur Vidal / RCP. Il est à noter que les 2/3 des vaccins utilisés au service présentent des IPC.
- Cependant sur tous les référentiels nous notons un manque de rigueur quant à la transmission de l'information. En effet, sur un nombre important de médicament, cité comme présentant une IPC avec un autre médicament, sur un même référentiel, et dont sur la fiche d'information de ce second médicament, cette même information n'est pas mentionnée.
- Nous tenons à attirer l'attention sur les fiches d'informations des nouvelles molécules qui sont exemptes d'étude IPC, exemple de la classe des anticoagulants.

Second point :

Suite à l'étude statistique réalisée par classe thérapeutique sur les différents listings, nous mentionnons l'évaluation suivante :

- Au niveau de la nomenclature des médicaments du service, les médicaments d'urgence présentent un max d'IPC selon Stabilis et IDG.
- Aussi Les analgésiques et les vaccins ne présentent aucun cas d'IPC non informé sur Vidal / RCP, Stabilis et IDG.
- Au niveau de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation, les antibiotiques qui représentent le pourcentage le plus élevé de sa nomenclature, ont un plus grand nombre d'IPC sur Vidal / RCP.
- Par contre, au niveau de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire, les produits anesthésiques qui représentent le pourcentage le plus élevé de sa nomenclature, ont un plus grand nombre d'IPC sur Vidal/RCP.

- Aussi, sur cette nomenclature, les analgésiques et les antibiotiques ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'IPC sur Stabilis : ces trois classes représentent un faible pourcentage sur le total de la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire.

Troisième point :

A la suite de notre démarche à continuer l'étude statistique des IPC sur les formes galénique utilisées au service, nous remarquons :

- Les IPC sont absent pour les crèmes sur le Vidal / RCP : cela nous renseigne sur la sécurité d'utilisation de celle-ci.
- Les solutions buvables, les solutions externes ainsi que les poudres orales présentent le taux d'absences d'étude d'IPC le plus élevé sur toutes les références : ces formes galéniques représentent un faible pourcentage de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation. Les études sur les IPC sont moins effectuées sur ces formes galéniques.
- Les solutions pour nébulisation ne présentent aucun cas d'absence d'étude d'IPC. D'ailleurs, pour la nomenclature des médicaments du bloc opératoire, la forme galénique par nébulisation pour la classe thérapeutique des produits anesthésiques présentent des IPC.
- Les solutions injectables présentent le max des cas d'absence d'IPC sur Stabilis : cette forme galénique représente les 2/3 de la nomenclature du service. Par ailleurs, les poudres injectables présentent le max d'IPC sur le Vidal / RCP : les poudres IV représentent un pourcentage élevé de la nomenclature du service.

Quatrième point :

Ce dernier point nous a fait intéresser à regarder de plus près les IPC sur les médicaments administrés sous leurs formes injectables. Suite à cette étude statistique complémentaire, nous avertissons que :

- Pour les poudres injectables, nous y notons le taux le plus élevé d'IPC non informées sur les différents référentiels.
- Les solutions injectables, présents sur la nomenclature de la pharmacie du bloc opératoire, présentent le taux le plus élevé d'absences d'étude d'IPC sur Vidal / RCP, IDG et Stabilis. Le résultat pour ceux où une étude a été effectuée a toujours été « présence d'IPC »
- L'ensemble des poudres injectable de la nomenclature de la pharmacie des ailes d'hospitalisation présentes des IPC.

CONCLUSION

L'analyse a été réalisée sur l'ensemble des médicaments du service de chirurgie générale « A » répartie entre la pharmacie du bloc opératoire et la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Nous avons réalisé dans un premier temps une revue de la bibliographie concernant les IPC (introduction à la problématique, types d'IPC, référentiels, conséquences des IPC).

Dans un deuxième temps, nous avons effectué l'étude statistique sur la totalité des médicaments du service de chirurgie générale A et qui sont réparties entre la pharmacie du bloc opératoire et la pharmacie des ailes d'hospitalisation.

Afin d'analyser les IPC du total des médicaments de la pharmacie du bloc opératoire et des ailes d'hospitalisation et ainsi construire notre base de données, nous avons eu recours aux différents référentiels : Vidal, les RCP (résumé des caractéristiques du produit), Stabilis 4.0, l'IDG (injectable drugs guide) et le GRMI (guide de reconstitution et d'utilisation des médicaments injectables).

Les données fournies sur les différents référentiels classent les médicaments en trois grandes classes : des médicaments présentant des IPC, des médicaments avec une absence d'étude d'incompatibilité et finalement des médicaments exemptes d'IPC.

Un autre cas a été rapporté est celui des médicaments présentant des IPC dont l'information est notée chez un seul médicament et non mentionné sur l'autre sur un même référentiel.

ANNEXES

Annexe des exemples

ANNEXE 1 :

Types d'IPC**Incompatibilités physiques (visibles)**

Le Furosémide sodique ayant un pH proche de 9 risque de précipiter dans un milieu avec un pH inférieur à 7 (Mélange au G5% qui a un pH entre 4.5 et 6 par exemple). En effet, dans le furosémide sodique, la fonction acide est ionisée. La diminution du pH (mélange avec du G5%) entraîne la formation d'un acide sous forme neutre conduisant à sa précipitation [11].

IPC entre le Furosémide et les solutions acides.

ANNEXE 2 :

Types d'IPC**Incompatibilités physiques (visibles)****Réactions acide-base**

MEDICAMENTS ALCALINS (pH > 7)	MEDICAMENTS ACIDES (pH < 7)
Furosémide Sulfamidés	Amiodarone Ciprofloxacine Dobutamine Midazolam Norépinephrine

Les médicaments acides et les médicaments basiques.

ANNEXE 3 :

Types d'IPC**Incompatibilités physiques (visibles)****Solubilité**

Le Mannitol 10% est une solution non saturée stable alors que le Mannitol 20% est une solution saturée (proche de la sursaturation) avec risque de précipitation si la température est inférieure à 15°C. Incompatibilité du Mannitol avec le chlorure de Potassium.

Le risque de précipitation du Mannitol 10%.

ANNEXE 4 :

Types d'IPC**Incompatibilités physiques (visibles)****Rupture d'émulsion**

Propofol : une incompatibilité du Propofol avec l'Amikacine cause une rupture d'émulsion.

IPC entre le Propofol et l'Amikacine

ANNEXE 5 :

Types d'IPC**Incompatibilités physiques (visibles)****Adsorption et désorption**

Une étude anglaise montre que l'insuline s'adsorbe sur le (PVC) et (PP), et cette adsorption est d'autant plus prononcée quand la vitesse d'administration est lente [11, 10, 27, 13].

Les incompatibilités de l'insuline.

ANNEXE 6 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)****Le changement de pH**

C'est le cas par exemple de l'Esoméprazole qui est détruit en milieu acide.

Les IPC entre l'Esoméprazole et les solutions acides.

ANNEXE 7 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)****Réactions d'oxydoréduction**

L'adrénaline est sensible à l'oxydation, c'est pourquoi le produit contient un antioxydant, le di-sulfite [10]. Une incompatibilité entre l'adrénaline et l'ampicilline.

La sensibilité de l'adrénaline à l'oxydation.

ANNEXE 8 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles).****La photo réaction**

Pour l'isoprénaline, il faut utiliser une tubulure opaque. Le furosémide : à conserver dans l'emballage original.

Les IPC causée par la lumière.

ANNEXE 9 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)****L'Hydrolyse**

Les pros drogues de l'ampicilline sont incompatibles avec le sérum de glucose.

L'ampicilline et l'hydrolyse.

ANNEXE 10 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)****Le dégagement gazeux**

Lorsque le bicarbonate de sodium (pH 7-8,5) est en contact avec un médicament acide. Amiodarone, Dopamine, Norépinephrine, Midazolam, Phosphate, sels de calcium, sels de magnésium [11, 27, 13].

Les IPC entre NaCl et les médicaments acides.

ANNEXE 11 :

Types d'IPC**Incompatibilités chimiques (visibles ou invisibles)****La complexation**

Ne jamais administrer la ceftriaxone en Y avec du calcium ou de magnésium [37, 10, 27, 11, 32, 13].

IPC entre le ceftriaxone et les sels de Ca ou Mg.

ANNEXE 12 :

Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités**Le PH**

L'Atracurium a un pH acide et donc il est incompatible avec les solutions alcalines ou toutes autres substances qui font augmenter le pH.

IPC de l'Atracurium avec les solutions alcalines.

ANNEXE 13 :

Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités**Le temps de contact**

Certaines réactions à l'origine d'incompatibilités sont immédiates (telle la formation d'un complexe insoluble de phosphate de calcium), d'autres sont plus longues et peuvent nécessiter plusieurs heures (la substance active met plus de temps avant d'entrer en contact avec d'autres particules ou avant d'atteindre la circulation sanguine) [11].

Les IPC au cours du temps.

ANNEXE 14 :

Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités**Le temps de contact**

Le mélange du Midazolam à 5 mg/ml avec la ciprofloxacine à 2 mg/ml et la formation de particules en 8h [10].

IPC entre le Midazolam et la ciprofloxacine.

ANNEXE 15 :**Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités****La concentration**

Une incompatibilité de l'Amikacine à 5mg/ml avec le Propofol dans le sérum de glucose à 5%. Tandis que, l'Amikacine à 10mg/ml est compatible avec le Propofol dans le sérum de glucose à 5%.

IPC entre le Propofol et l'Amikacine.

ANNEXE 16 :**Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités****La lumière**

Ces réactions peuvent être retardées par l'utilisation d'emballages foncés comme : verre brun, aluminium, plastique brun ou noir [11, 32, 14, 10].

Les IPC influencés par la lumière.

ANNEXE 17 :**Facteurs pouvant favoriser les incompatibilités****Le Solvant (véhicule)**

Le diazépam ampoules : solubilité dans l'eau est augmentée par des Co- solvants miscibles à l'eau (propylène glycol, éthanol et alcool benzylique – titre alcoolique 9,6% v/v) [32].

Les IPC du diazépam.

ANNEXE 18 :

Conséquences cliniques et leurs mécanismes**Le Risque d'embolie**

La combinaison de sel de calcium et de phosphate dans l'alimentation parentérale favorise la formation d'embolie pulmonaire même à des doses normales.

IPC entre le sel de Ca et de Mg.

ANNEXE 19 :

Conséquences cliniques et leurs mécanismes**Le Risque d'embolie**

Diverses stratégies ont été déployées pour limiter le risque de formation de phosphate de calcium qui est peu soluble. , le remplacement des sels de calcium et de phosphate inorganiques par des sels organiques, moins susceptibles de précipiter. IPC entre le sel de Ca et de Mg.

ANNEXE 20 :

Conséquences cliniques et leurs mécanismes**Le Risque d'embolie**

En 1994, une alerte de la FDA a rapportés chez deux jeunes femmes une détresse respiratoire avec des infections pelviennes. Leurs diagnostic a révélé des embolies pulmonaires diffuses contenant du phosphate de calcium (résulte de l'association du sel de Calcium avec du Phosphate) [11].

ANNEXE 21 :

Conséquences cliniques et leurs mécanismes**La Perte efficacité médicament (échec thérapeutique)**

Nous prenons comme exemple les anti-infectieux. Ces derniers ont été étudiés du fait de l'importance de l'inactivation. En effet, pour d'autres médicaments, la baisse de l'activité peut être compensée par une augmentation de la vitesse du pousse-seringue, car l'effet recherché est immédiatement évaluable (exemple des sédatifs). L'effet des anti-infectieux est plus indirect et l'efficacité se verra sur la destruction des micro-organismes [11].

Annexe documentations supplémentaires

ANNEXE 1 :

La méthode IMRaD

Les articles médicaux rapportant des études originales sont toujours structurés de la même façon afin que le lecteur puisse rapidement trouver et interpréter l'information recherchée.

Cette structure est dite IMRaD comportant 4 étapes inséparables : L'introduction, la méthode, les résultats et la discussion.

1. L'introduction : elle doit répondre à la question « pourquoi j'ai réalisé ce travail ? ». Le lecteur doit être conduit du général au particulier, en créant une porte d'entrée vers le plus complexe.

2. La méthode : Cette partie répond à la question : « comment ai-je travaillé ? ». Elle comprend tous ce qui concerne la méthode de travail en décrivant le type d'étude et ses principales caractéristiques.

3. Les résultats : Les informations contenues dans cette section présentent tous ce qui a été observé dans la pratique. Toutes les analyses proposées doivent donner lieu à des résultats que ce soit positifs ou négatifs.

4. La discussion : C'est au cours de cette étape qu'on interprète les résultats et que vient la réponse à la question de recherche. Les résultats doivent être exprimés différemment par des graphes ou des tableaux facilitant ainsi l'interprétation de l'information obtenue.

Bibliographie :

- 1- Giroud G, Mathé G, Meyniel. La pharmacologie clinique : base de la thérapeutique. Paris : expansion scientifique française.
- 2- Page, Curtis, Sutter, Walker et Hoffman. La pharmacologie intégrée. 1e éd. Paris : Boeck université ; 1999.
- 3- Holger T, Norbert R. Pharmacologie et thérapeutique en Anesthésie. Paris : Médecine Sciences Flammarion ; 2006.
- 4- Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie : connaissances et pratique. 2e éd. Paris : Masson ; 2004.
- 5- Jean-Marie F. La prescription et la place du médicament dans la relation Médecin-Patient-Pharmacien. Commission nationale permanente. 2012 ; 25(4) : 20-61.
- 6- AnnaM. Administration de médicaments par voie parentérale : Incompatibilité physico-chimique. Pharmacies des HUG. 2004 ; 34(2) : 06-33.
- 7- Bertrand D. Il n'y a pas que les caractères qui soient incompatibles. Faculté des scipharm et bio de Lille. 32(4) : 20-39.

- 8- Université du Québec. Guide sur les droits d'auteur [en ligne]. 2010 [cité le 04 juin 2017] ; 1 (2) : 1-2. Disponible : https://www.google.de/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.bib.mines-paristech.fr/Donnees/data12/1237-RDIST_201312_Droit-auteur.pdf&ved=0ahUKEwje0j7rysPUAhWGvxQKHUdHAvEQEggdMAE&usg=AFQJCNHqe9KI3PA3BYAJ0NEVwmlSbPe96g.htm
- 9- Marion N, Alain P. Administration des médicaments par voie parentérale: incompatibilités médicamenteuses physico-chimiques. PAM Urg Réa Anest. 47(4) : 02-04.
- 10- CAP INFO. Administration de médicaments par voie parentérale et incompatibilités physico-chimiques [en ligne]. France : HUG ; 2006 [modifié le 04 Jan 2017 ; cité le 17 Fév 2017]. Disponible : <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm>
- 11- Berkane Z. Incompatibilités médicamenteuses : Evaluation d'un programme de réduction des incompatibilités physicochimique en réanimation médicale au CHU de Grenoble [Thèse]. Grenoble : Université de Grenoble Alpes ; 2016.
- 12- Bertrand G, Liliane G, Caroline FC. Les incompatibilités médicamenteuses en 2015. Pharmactuel. 2015 ; 48 (3) :132-134
- 13- Perez M. Pharmacie en Sciences du Médicament et des autres Produits de Santé : Evaluation de différentes stratégies de prévention des incompatibilités médicamenteuse dans le contexte de la perfusion continue [Thèse]. Lille : Université Lille Nord ; 2015.

14- Marion N, Alain L. Incompatibilités médicamenteuses physicochimiques : Administration des médicaments par voie parentérale. Soc Fr anesthésia. 2015 ; 694(95) : 12-16.

15- Ermino DP. Incompatibilités des médicaments injectables. Mini symposium de médecine intensive ; 18 Mars 2010. France : Pharmacie des CHUV ; 2017.

16- Vidal. Liste des médicaments. [en ligne]. France : Vidal ; 2017 [cité le 12 Déc 2017]. Disponible :
<https://www.vidal.fr/>

17- Vigneron J. Stabilité et compatibilité des médicaments. [en ligne]. France : Stabilis ; 2017 [cité le 07 Jan 2017]. Disponible :
<http://www.stabilis.org/>

18- Stéfania C. La chimie théorique : Compréhension des mécanismes d'incompatibilité chimique du nitrate d'ammonium par modélisation moléculaire [Thèse]. Ecole Doctorale de chimie physique et chimie analytique de Paris Centre : L'université de Pierre et Marie Curie ; 2014.

19- Céftriaxone. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arambell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :
<http://www.usp.org>

20- Guignard B, Gschwind L. Les incompatibilités médicamenteuses en 2015 : encore une mission du pharmacien d'établissement de santé. Pharmactuel. 2015 ; 48 (3) : 132–134.

21- N'DA P. Méthodologie de la recherche, de la problématique à la discussion des résultats. Editions universitaires de Cote d'Ivoire, Abidjan. 2002 : 19-20

22- Mannitol. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

23- Propofol. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

24- Esoméprazole. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

25- Isoprénaline. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

26- Atracurium. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

27- Chaabna M, Debbah F. Interactions par incompatibilités physico chimiques. Batna J Med Science. 2014 ; 1 (01) : 107-110.

28- Amiodarone. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

29- Lacoste A. Les incompatibilités physico-chimiques. Pharma AL.2016 ; 102 (06) : 03-15.

30- Ciprofloxacin. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

31- Gueit I. Bonnes Pratiques du Circuit du Médicament. CHU Hôpitaux de ROUEN. 2012 ; 043 (002) : 4-13.

32- Chapuis, C. (2015). Incompatibilités Physico-chimiques. Tice Santé Grenoble, 1-5

33- Midazolam. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

34- Dobutamine. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

35- Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation. Médic et santé HUG [en ligne]. 2015 [cité le 28 Fév 2017] ; 28 (2) : [environ 4 p.] Disponible :

<http://pharmacie.hug-ge.ch/>

36- Norépinephrine. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

37- Boucher M, Chatelain J. Bonnes Pratiques De Préparation Et D'administration Des Médicaments injectables. CHS. 2014 ; 20(11) : 16-19.

38- KhaloughiS. Dosage, préparation et dilution des formes injectables. IFSI CHUN.2014 ; 23 (6) : 6-8.

39- Kanji S, Kalikstad B, Chiu MF. Les incompatibilités physico-chimiques : gestion des multi perfusion – Gestion des IPC. EUROPHARMAT. 2015 ; 47 (2) : 1-3.

40- Flamme Obry F, Rossi M, Lucas C, Qerua T, Tombelle S, Deswartes A, Danicourt F, Resibois JB. Guide pour l'utilisation des injectables. Hopipharm. 2015 ; 22 (17) : 1-7.

41- Steckmeyer C. Pharmacie hospitalière et des collectivités : Nutrition Parentérale Et Médicaments Intraveineux [Thèse]. Nancy (FRA) : Université Henri Poincare ; 2007.

42-GRAWITZ M. L'homme et la société. 9^e éd. [en ligne]. Paris : L'Harmattan ; 1993 [cité le 13 Mai 2017]. Disponible :

http://www.persee.fr/doc/homso_0018-4306_1994_num_111_1_3388

43- Académie de Rouen. HPLC principe et appareillage. Biotechnologie & Biologie et Physiopathologie humaine [enligne]. 2010 [cité le 20 Mar 2017] ; 7 (1) : [environ 12 p.]. Disponible :

<http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?article9>

44- Gray A, Wright J, Goodey V, Bruce L. Injectable Drugs Guide. Pharmaceutical Press. 2011; 12 (3): 10-832.

45- Sabot C. Guide de reconstitution et d'utilisation des médicaments injectables disponibles à la pharmacie. Bourganeuf Service Pharmacie. 2015 : 4-29.

46- U.S Pharmacopeia. (2007). USP NF [DVD]. Etats Unis:Arabswell Lawrence.

47- Furosémide. Dans : USP NF 25. [en ligne]. Etats Unis : Arabswell Lawrence ; 2007 [cité le 25 Mar 2017]. Disponible :

<http://www.usp.org>

48- CunatC. Médicaments et toxicité : Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé : étude à partir des données de centre antipoison et de toxicovigilance [Thèse]. Nancy : Université de Poincare-Nancy 1 ; 2011.

49- Eva Perez J, Paul MM, Cerda SA, Rubert MA, Nicolau BR. Compatibilité physique de médicaments administrés dans l'unité de soins intensifs. Pharmactuel. 2015 ; 48 (3) : 146-148.

50- Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M, Rey C, Brudieu E, Foroni L, Allenet B, CalopJ. La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé : données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2009 ; 67 (2) : 3-15.

51- Clement N, Belisa E, Henriët T, Bernard M, Surget E, Guyon F, Planas V, Bernard D. Etude de compatibilités en solution entre la vancomycine et la ticarcilline. AGEPS. 2013 ; 53 (12) : 1-6.

52- Le médicament : de la commande à l'administration. H+ Pharmacie. 2009 ; 228 (17) : 3-12.

53- JEAN V. Etudes de stabilité et de compatibilité des médicaments en pharmacie hospitalière. 2 éd. Montpellier : PHO3 ; 2006.

54- Hôpitaux universitaire de Genève. Matériaux de perfusions. HUG [en ligne]. 2015 [cité le 28 Mar 2017] ; 26(4) : [environ 3 p.]. Disponible : <http://pharmacie.hug-ge.ch/>

55- MADELAINE P, JOSIANE V. La démarche scientifique en classe. ESPE Créteil [en ligne]. 2010 [cité le 11 Mai 2017] : [environ 2 p.]. Disponible : st.creteil.iufm.fr/reperes/demarche_scientifique.htm

56- Hôpitaux universitaires de Genève. Les bonnes pratiques d'administration des médicaments. HUG [en ligne]. 2009 [cité le 27 Mar 2017] ; 47 (12) : [environ 12 p.]. Disponible : http://pharmacie.hugge.ch/ens/conferences/cours_HUG2009_BPadministration.pdf

57- CH Roubaix. Les bonnes pratiques de perfusion. IFSI [en ligne]. 2015 [cité le 26 Mar 2017] ; 22 (7) : [environ 10 p.]. Disponible : <http://entreide.free.fr/cours/2a/ue44s4/CMPO%20perfusions%20bonnes%20pratiques%20Mme%20Coussemaq.pdf>

58- RENE DESCARTES. Discours de la méthode. IM encyclopédie [en ligne]. 2005 [cité le 12 Mai 2017] : [environ 3 p.]. Disponible : <http://www.cosmovisions.com/textDiscoursMeth.htm>

Serment de Stephen Hawking

Je jure d'utiliser mes connaissances scientifiques pour le bien de l'humanité. Je promets de ne jamais faire de mal à un être humain ou à un animal dans ma quête de savoir.

Je devrais me montrer courageux et prudent dans les recherches sur les mystères qui nous entourent.

Je ne devrais pas utiliser mes connaissances scientifiques pour mon profit personnel ni les transmettre à ceux qui cherchent à détruire la merveilleuse planète sur laquelle nous vivons.

Si je trahis ce Serment, que la beauté et les prodiges de l'univers me soient à jamais cachés.

Résumé

Mots-clés : Médicament, incompatibilités physico-chimiques IPC, traitement complexe, conséquences cliniques néfastes, étude statistique.

Les incompatibilités physico-chimiques (IPC) représentent un problème fréquent du fait du nombre de médicaments perfusés par les cathéters centraux. Les patients reçoivent, très souvent, la majeure partie de leur traitement par voie parentérale.

Le contact entre médicaments peut être responsable de conséquence clinique potentiellement grave ou mortel.

L'utilisation d'un ensemble de documents considéré comme référence a permis de déduire que l'ensemble des formes galéniques sont concernés par les IPC. Par ailleurs, Les médicaments sous leurs formes injectables posent plus de problème d'IPC que ce soit avec les solutés de reconstitution, ou avec d'autres médicaments.

Abstract

Keywords: drugs, Physico-chemical incompatibility PCI, complex treatment, adverse clinical consequences, statistical study.

Physico-chemical incompatibilities (IPC) are a common problem because of the number of drugs perfused by the central catheters. Patients receive very often the majority of their parenteral treatment. Contact between drugs may cause a potentially serious or fatal clinical consequence.

The use of a set of documents considered as a reference to permits deduced that all dosage forms are concerned with PCI. Moreover, medicines in their injectable forms pose more problems of PCI than with reconstitution solutes, or with other drugs.

ملخص

الكلمات الدالة : الدواء، عدم التوافق الفيزيائي والكيميائي، المعالجة المعقدة، النتائج السريرية السلبية، دراسة إحصائية.

عدم التوافق الفيزيائي والكيميائي هي مشكلة شائعة بسبب عدد الأدوية التي تحقن بواسطة القسطرة المركزية. يتلقى المرضى معظم الأدوية على شكل حقن جاهزة أو بعد التركيب. الاتصال بين المخدرات قد يكون مسؤولاً عن عواقب سريرية خطيرة أو قاتلة.

باستخدام مجموعة من الوثائق النموذجية نستنتج أن كل أشكال الدواء تسبب مضاعفات خطيرة. علاوة على ذلك، المخدرات على شكل حقن تعد من أكثر أسباب المضاعفات الكيميائية مع محاليل الحقن أو مع أدوية أخرى. لذا يتعين علينا تحديد عدد الأدوية الممكن إدخالها في زجاجة التسريب.