



**CONTRÔLE PONCTUEL DES MEDICAMENTS - CMED**  
**Exploitation longitudinale de 10 années de contrôle**  
**sur 4 analytes (Acide valproïque, Carbamazépine,**  
**Phénobarbital et Phénytoïne)**

J.C. EYNARD - D. GRAFMEYER - M. MANCHON - R. MELEY

Comme chaque année, nous avons réalisé une exploitation « longitudinale » des résultats obtenus lors du programme ; cette année, nous avons choisi les 4 antiépileptiques suivants : Acide valproïque, Carbamazépine, Phénobarbital et Phénytoïne.

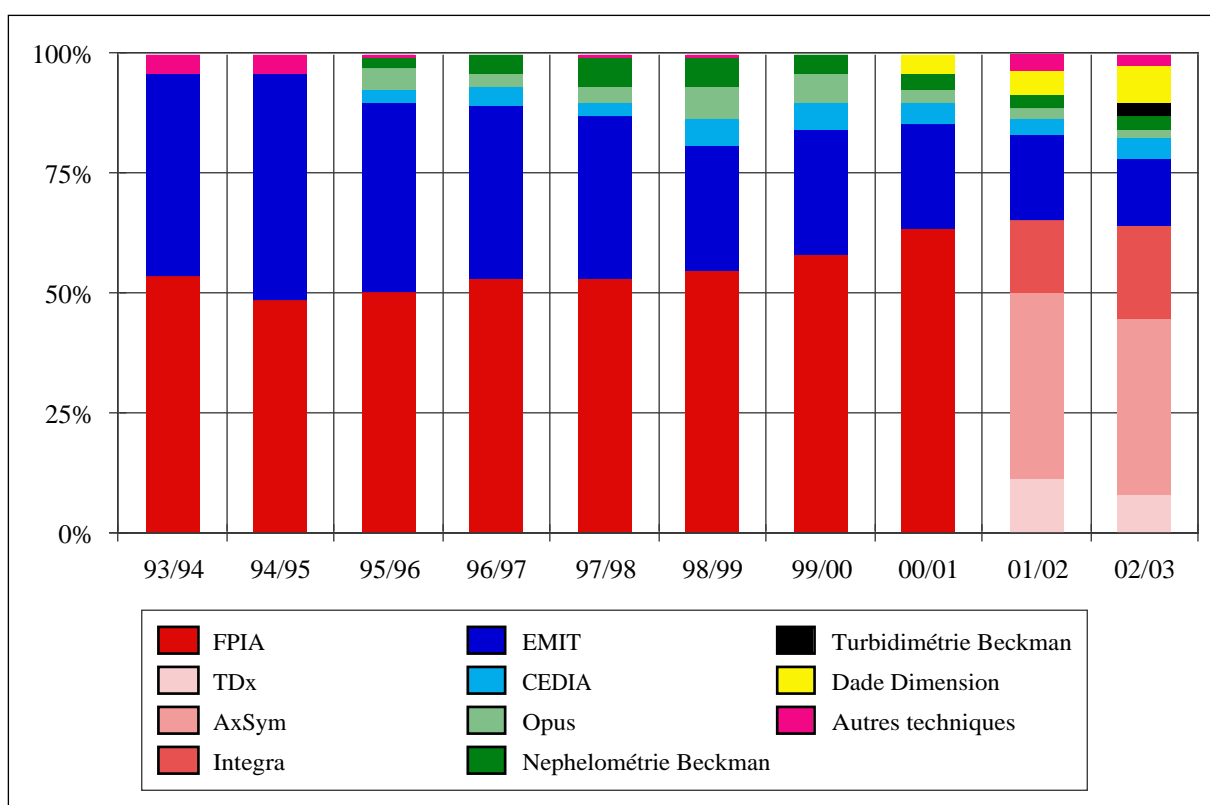
**1. ACIDE VALPROIQUE**

**1.1 Taux de réponses**

L'acide valproïque est le médicament le plus souvent dosé (75.7 %) après la Digoxine (80.2 %).

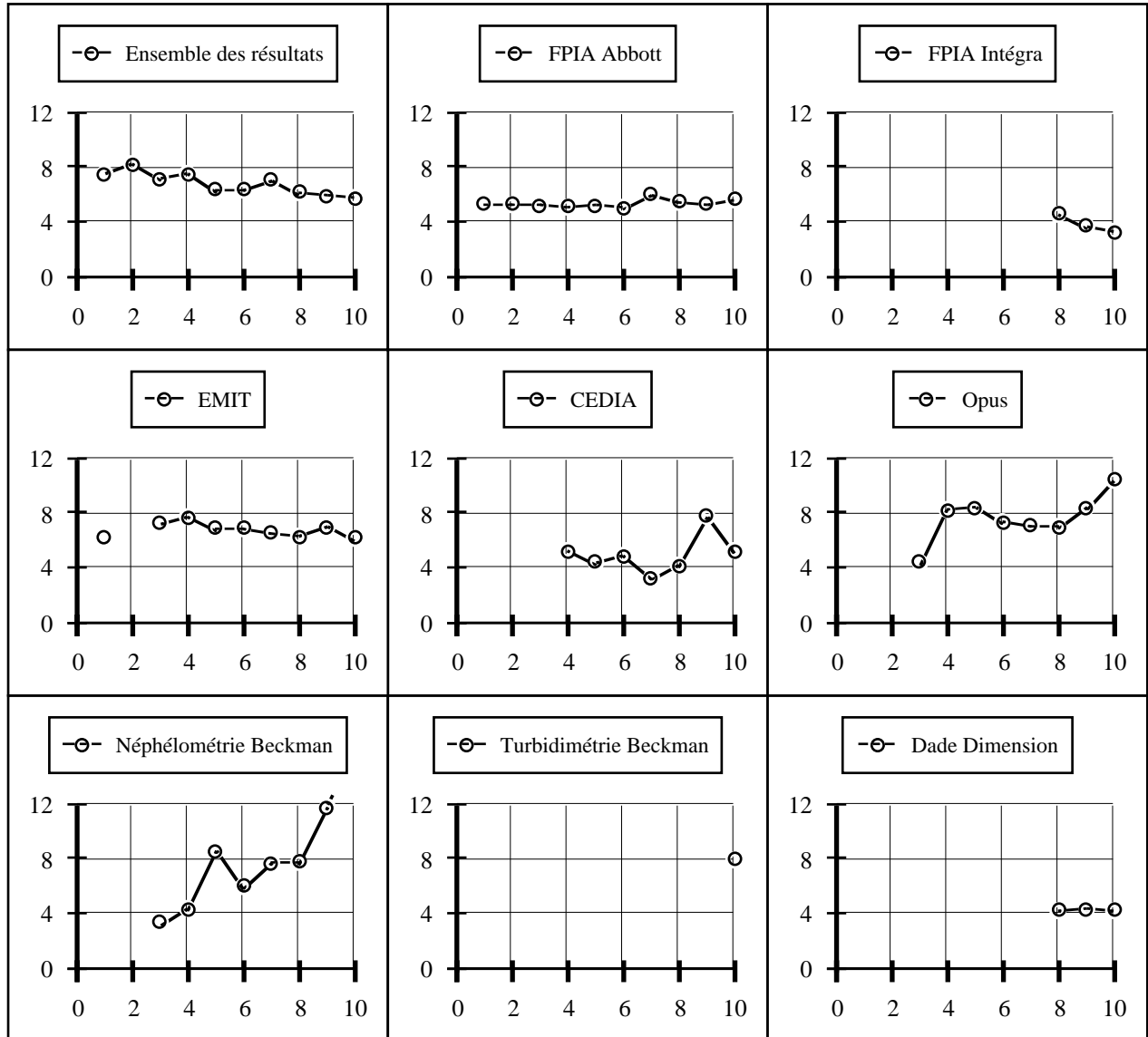
**1.2 Techniques de dosage**

La polarisation de fluorescence est la technique la plus souvent utilisée puisqu'elle représente 65,4% des réponses (AxSym, TDX et Intégra). Sa popularité reste stable. La technique EMIT, quant à elle, est en nette diminution : elle représentait 42,2 % des utilisateurs au début de notre contrôle ponctuel en 1993, elle ne représente plus aujourd'hui que 14 %. A coté, de nouvelles techniques sont utilisées : la technique en phase homogène PETINIA sur Dimension qui augmente d'année en année et qui représente maintenant 7,1 % des réponses et la technique CEDIA qui reste stable aux alentours de 4 %. A côté, d'autres techniques sont utilisées par 2 à 3 % des participants, à savoir la turbidimétrie Beckman, la néphélométrie Beckman et la technique sur Opus qui continue de diminuer d'année en année.



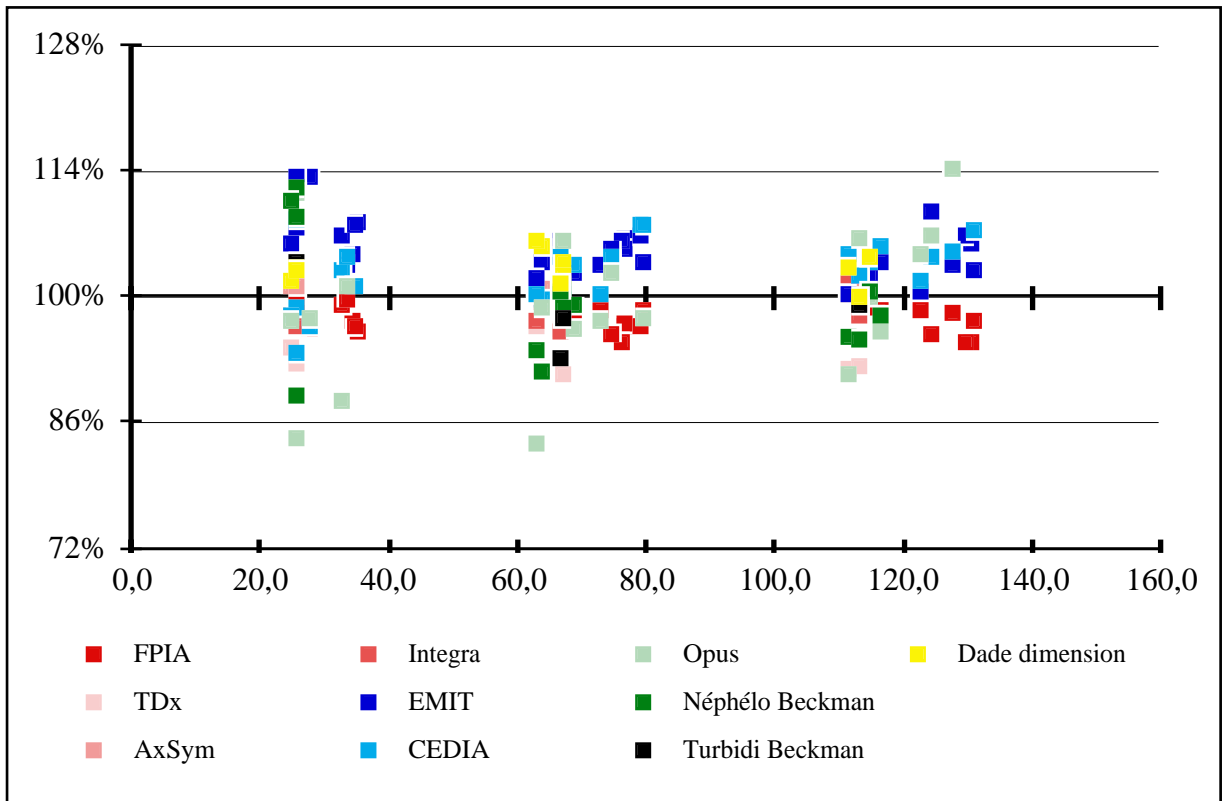
### 1.3 dispersion interlaboratoire :

Les dispersions intra-techniques sont faibles, les CV sont pratiquement toujours inférieurs à 10 %, à l'exception de la néphélogétrie Beckman (CV de 15,8 % en 2003) et de la technique sur Opus (CV 10.5 % en 2003), qui ne concernent qu'un petit nombre de laboratoires.



#### 1.4 Justesse des différentes techniques :

Les techniques donnent dans l'ensemble des résultats identiques.



## 2. CARBAMAZEPINE

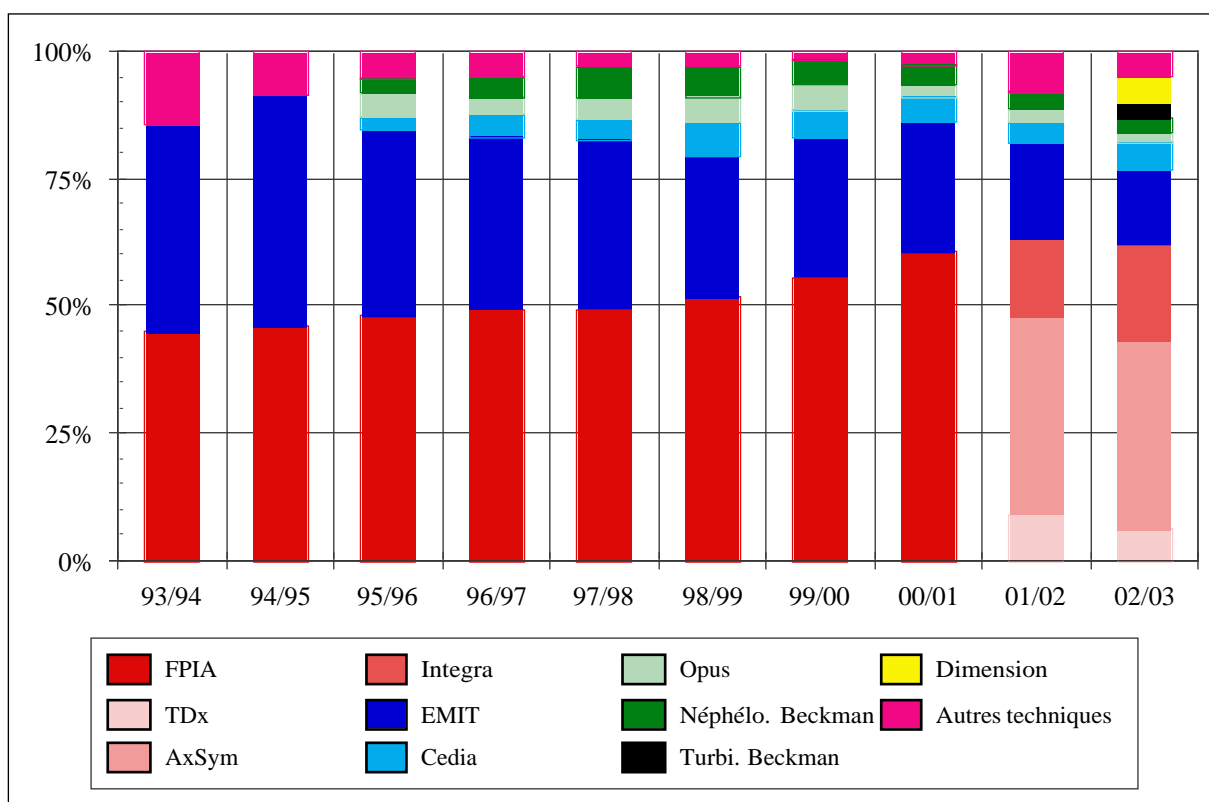
### 2.1 Taux de réponse

La carbamazépine est un médicament souvent dosé par les laboratoires participant au contrôle CMED. Le nombre de laboratoires qui réalisent ce dosage est de 70,7 % en 2003.

### 2.2 Techniques

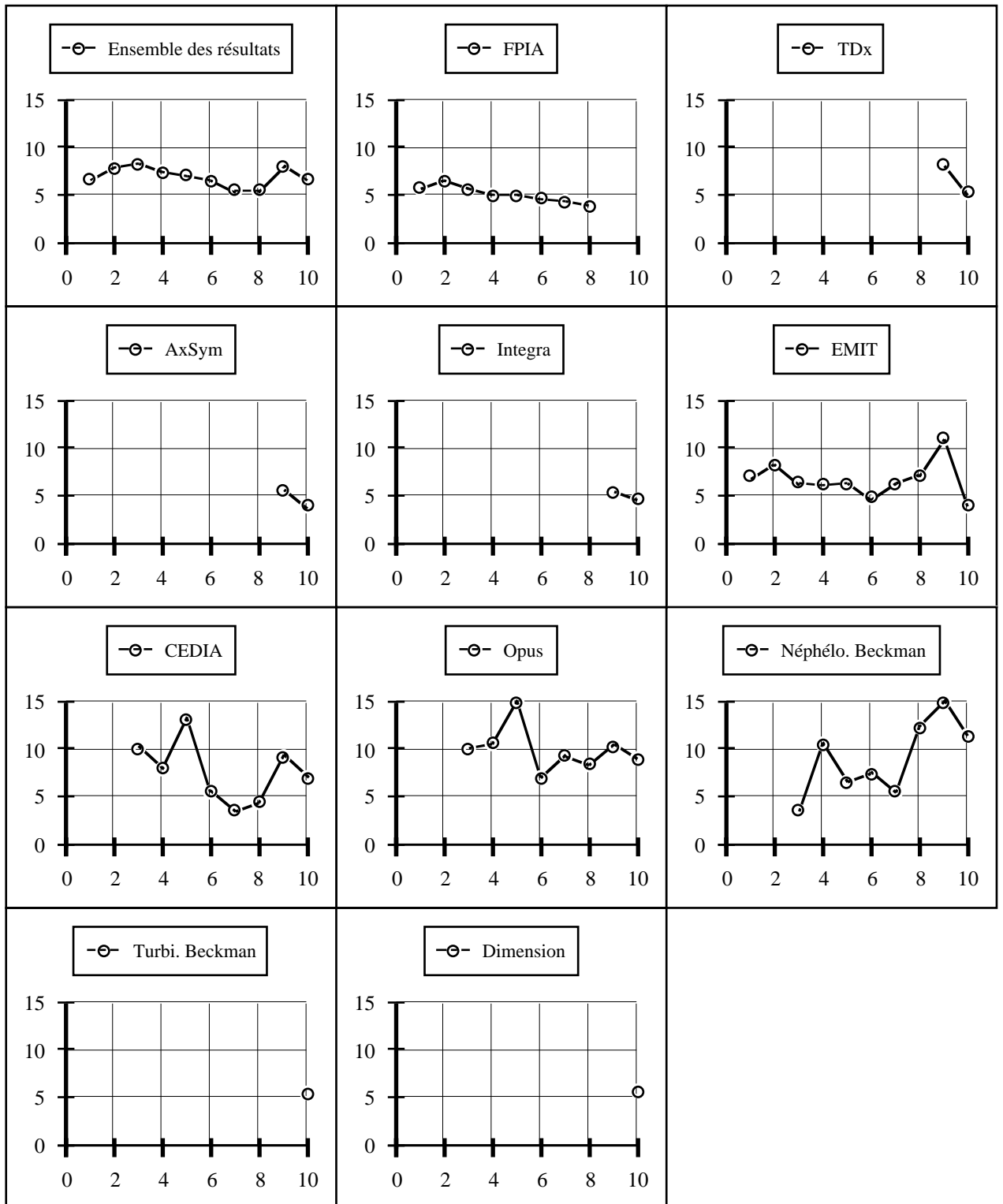
Un grand nombre de techniques de dosage (12) est utilisée, mais deux techniques représentent environ 80 % des réponses :

- La polarisation de fluorescence sur AxSym, TDX et Intégra (63,3 %).
- Les techniques EMIT dont le nombre d'utilisateurs diminue chaque année (14,7 %).
- Les techniques OPUS et néphélogéométrie Beckman sont plutôt en régression.
- La technique CEDIA reste stable entre 4 et 6% d'utilisateurs.
- Les techniques PETINIA en phase homogène sur Dimension et turbidimétrie Beckman ont été répertoriées en 2003 et représentent respectivement 5,5 et 2,7 % des réponses.



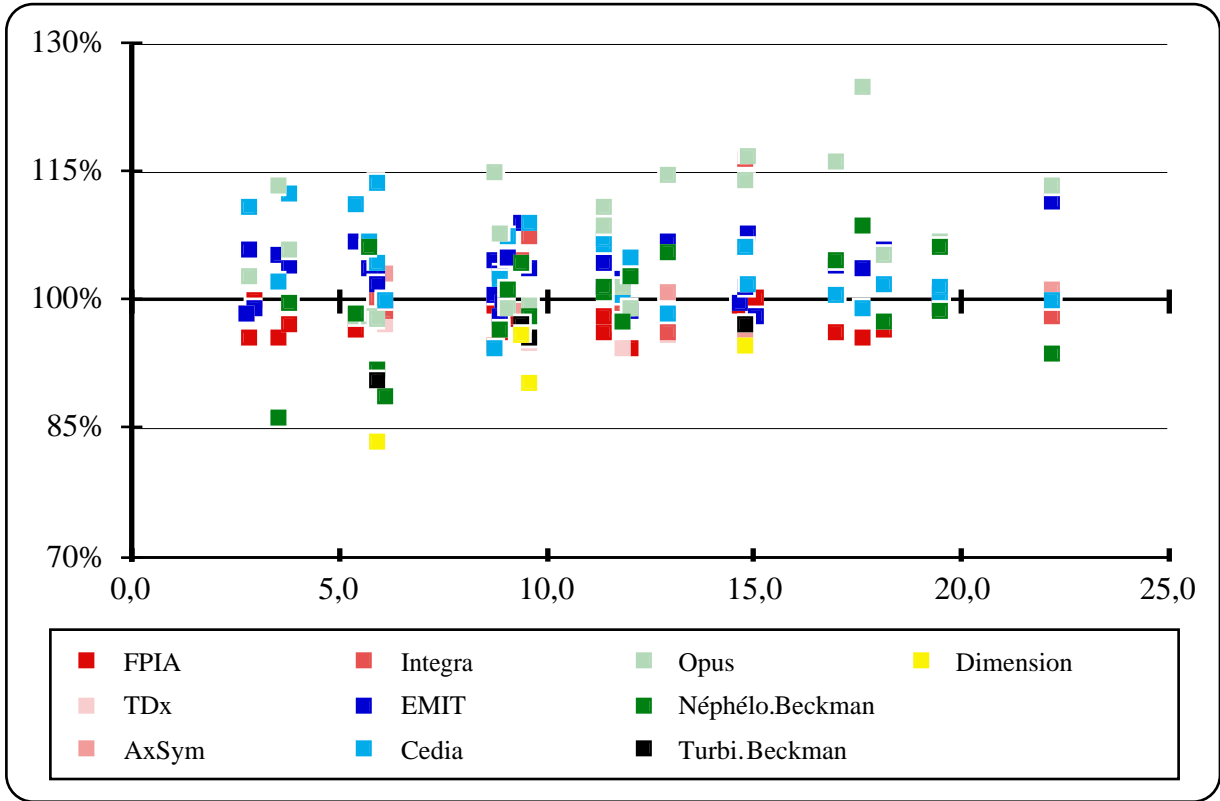
### 2.3 dispersion interlaboratoire :

Les dispersions intra-techniques sont faibles, les CV sont pratiquement toujours inférieurs à 10 %.



#### 2.4 Justesse des différentes techniques :

Les différentes techniques donnent dans l'ensemble des résultats identiques, à l'exception de l'OPUS qui surestime les valeurs élevées. Par ailleurs, la technique PETINIA sur Dimension, qui a été commercialisée cette année, donne plutôt des résultats inférieurs aux autres techniques sur les valeurs basses (Problème d'étalons ?).



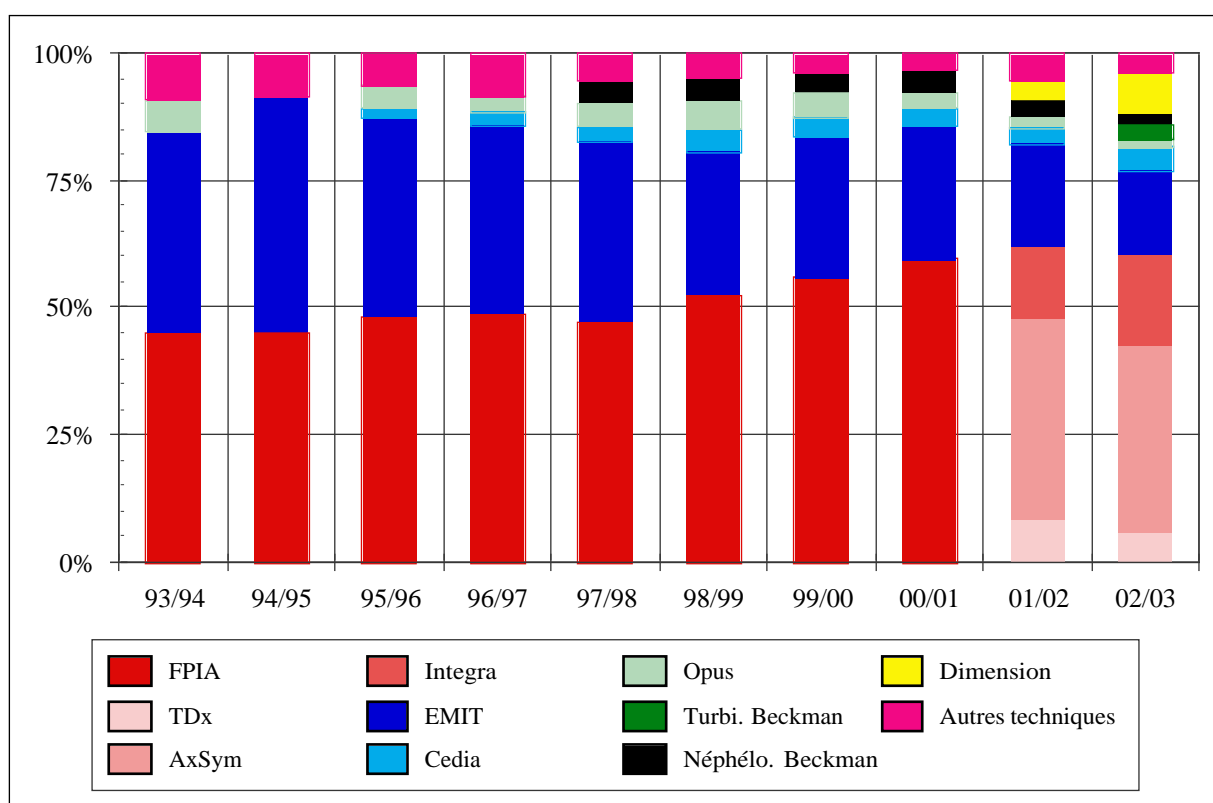
### 3. PHENOBARBITAL

#### 3.1 Taux de réponse

Cette molécule est souvent dosée par les participants au contrôle de qualité du dosage des médicaments : 69,2 % des laboratoires rendent une réponse.

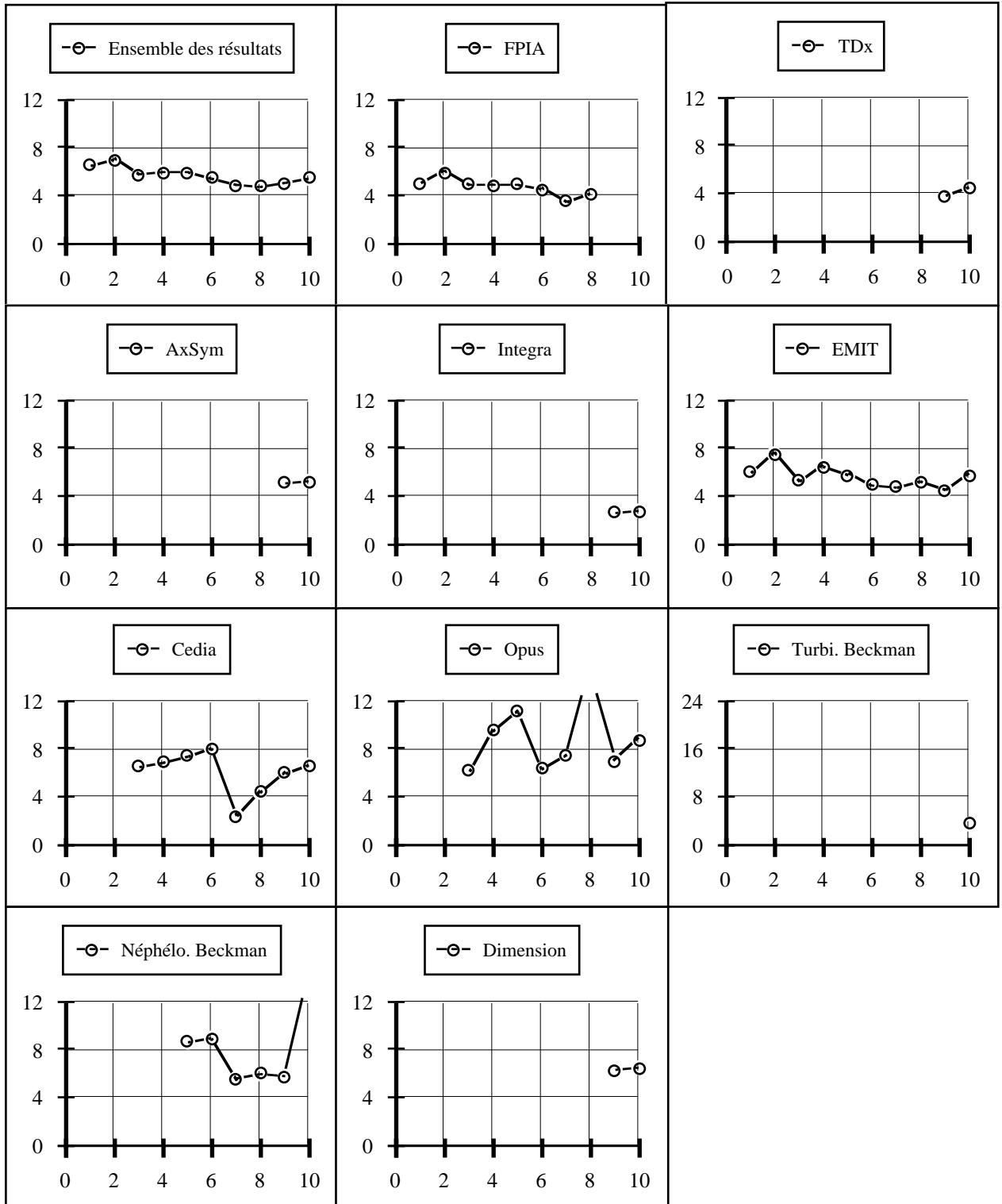
#### 3.2 Techniques

Alors que les techniques de dosage étaient en 1993 réparties essentiellement entre la polarisation de fluorescence (45,2 %) et la technique EMIT (39,4 %), actuellement les laboratoires participant au contrôle ponctuel du dosage des médicaments mettent en œuvre plus de 11 techniques différentes, les deux principales étant la polarisation de fluorescence (61,5 %) et la technique EMIT (16,3 %). La technique PETINIA sur Dimension augmente progressivement en popularité, 4 % en 2002, 7% en 2003, la technique CEDIA étant stable aux alentours de 4%.



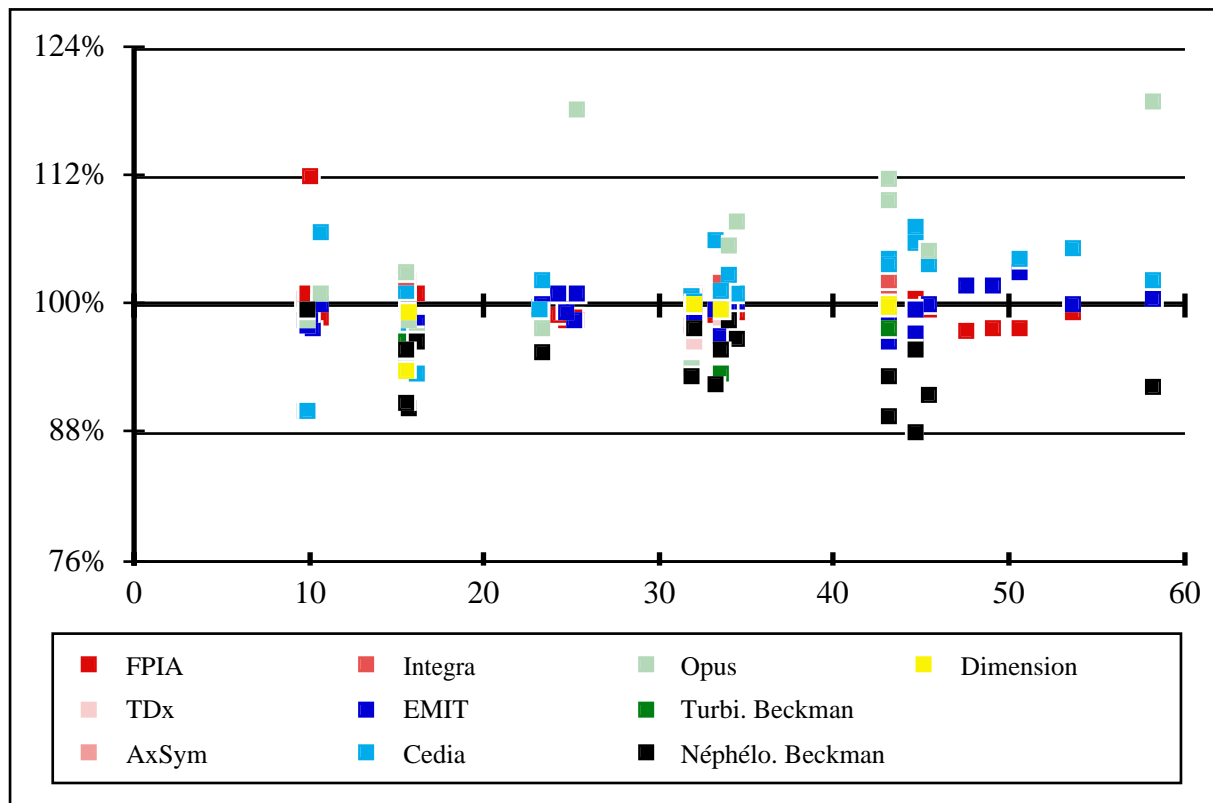
### 3.3 dispersion interlaboratoire :

Les dispersions intra-techniques sont faibles, les CV sont pratiquement toujours inférieurs à 10%, à l'exception de l'Opus et de la Néphélométrie Beckman.



### 3.4 Justesse des différentes techniques :

Les techniques donnent dans l'ensemble des résultats identiques.



## 4. PHENYTOINE

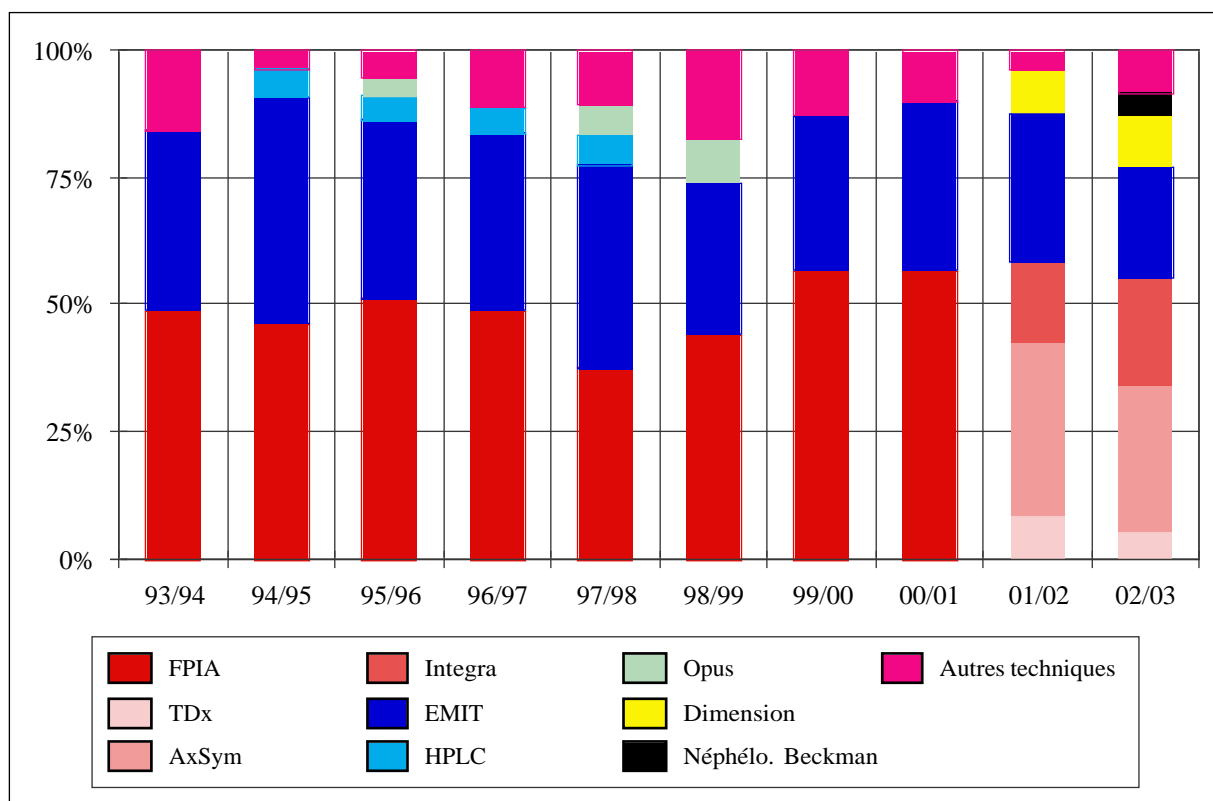
### 4.1 Taux de réponse

Cette molécule est de moins en moins dosée par les laboratoires participant au contrôle : 25,9 % des laboratoires participant rendent un réponse. En effet, le DILANTIN est actuellement en rupture de fabrication et remplacé par le PRODILANTIN (fosphénytoïne qui est une pro-drogue du DILANTIN), peu utilisé en dehors de la phase aiguë et du contexte pédiatrique. Sa conservation au réfrigérateur ne favorise pas son usage au niveau hospitalier.

### 4.2 Techniques

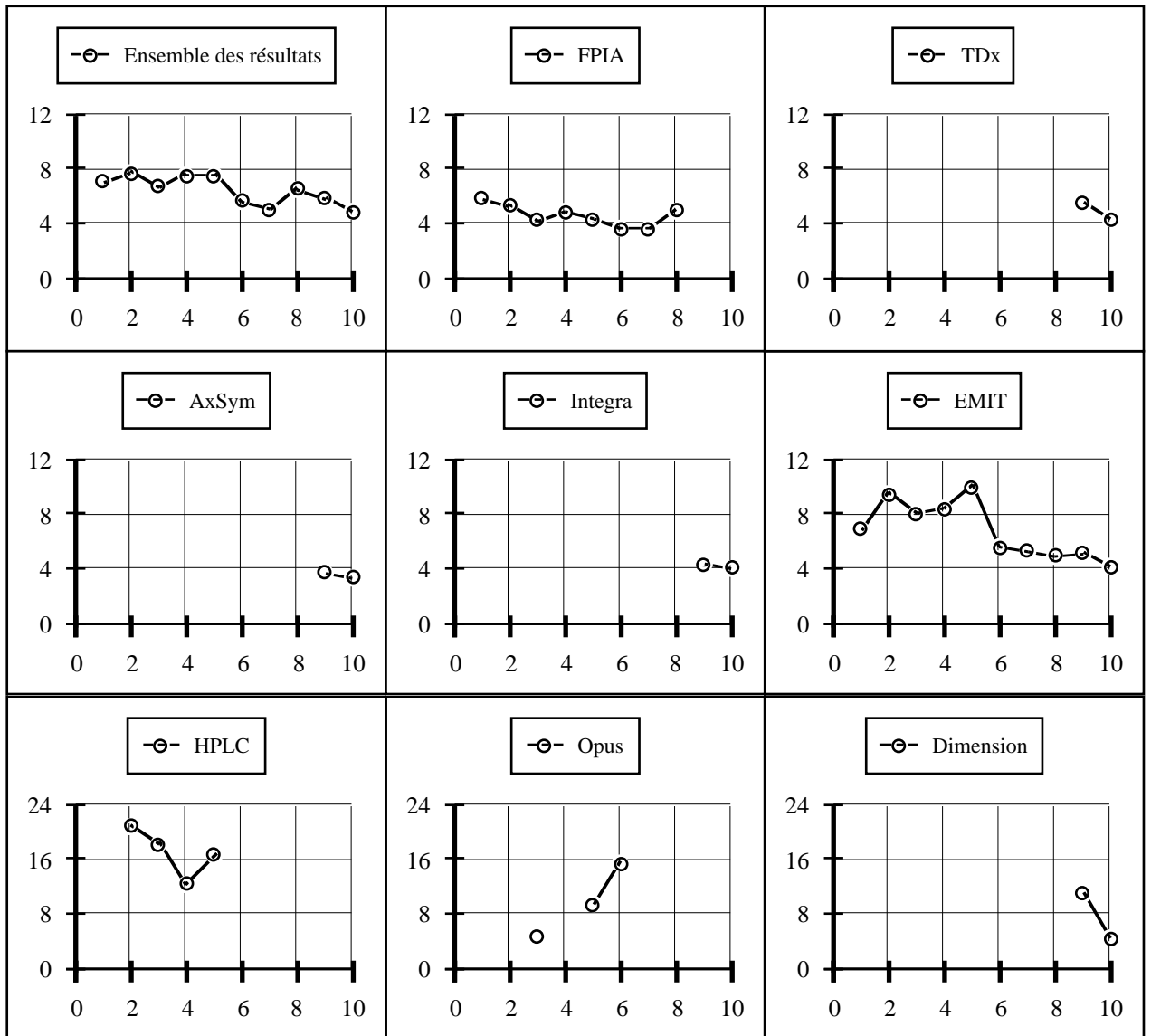
Trois techniques de dosage ont la faveur des laboratoires :

- la polarisation de fluorescence sur AxSym, TDX et Intégra ( 55,2 %)
- les techniques EMIT sur Mira et ACA (22,1%)
- la technique PETINIA sur Dimension (10 %)



### 4.3 dispersion interlaboratoire :

Les CV interlaboratoires sont bons, inférieurs à 5 % pour les techniques les plus utilisées.



#### 4.4 Justesse des différentes techniques :

Malgré quelques problèmes ponctuels, les techniques donnent dans l'ensemble des résultats identiques.

