

## EVALUATION DE LA CONTAMINATION CHIMIQUE LORS DE LA PREPARATION DES CHIMIOETHERAPIES : SUIVI DE LA CONTAMINATION DE SURFACE ET SIMULATION A L'AIDE D'UN MARQUEUR NON TOXIQUE

### A. OBJECTIFS DU PROJET

L'objectif du projet est d'établir un état des lieux de la contamination chimique par des agents cytostatiques dans les unités de production des hôpitaux suisses, en combinant deux approches complémentaires :

1. Une mesure de la contamination des surfaces en agents cytostatiques, avec une méthode LC-MS/MS capable d'identifier et de quantifier 10 cytostatiques ;
2. Une évaluation du travail des opérateurs par simulation, avec un traceur non-toxique (quinine), dosé par une méthode fluorimétrique.

Le projet a une durée d'une année, de janvier à décembre 2011.

### B. PLANNING

#### Etapes réalisées :

- Fin 2010 : - Engagement d'un pharmacien à 50% pour une année (M. Marc Mattiuzzo)
- Janvier-février : - Rédaction des divers protocoles ✓  
- Rédaction du questionnaire d'évaluation des structures ✓  
- Envoi de l'invitation de participation à l'étude ✓  
- Développement et validation de la méthode d'analyse fluorimétrique de la quinine ✓
- Mars : Délai de réponse pour les pharmacies d'hôpitaux volontaires ✓  
➔ *24 établissements participent à l'étude*
- Avril-octobre : - Prélèvements dans les pharmacies et manipulation de la quinine par une partie des opérateurs « locaux »  
- Analyse des échantillons
- Novembre-décembre : - Présentation des résultats aux participants
- Etape en cours : - Rédaction d'un rapport sous forme d'article en vue d'une publication dans un périodique scientifique ;  
- Analyse statistique des résultats obtenus afin d'établir d'éventuelles corrélations entre les résultats issus de l'analyse chimique des échantillons (contaminations cytostatiques et quinine) ainsi que les éléments issus des questionnaires réceptionnés.

## **C. DETAILS DES PRELEVEMENTS ET DE LA SIMULATION**

**Mesure de la contamination** : prélèvements dans l'environnement de travail de fabrication des chimiothérapies par frottis à l'aide d'un papier buvard imprégné de solvant de prélèvement à des endroits tels que :

- Surface de travail dans l'enceinte de sécurité/isolateur
- Poignées des sas
- Zone d'emballage (si existant)
- Bureau et poste informatique des collaborateurs
- Etc.

Retour des échantillons à Genève et analyse par une méthode chromatographique couplée à la spectrométrie de masse en mode tandem (LC-MS/MS)<sup>1</sup>.

**Simulation de manipulation de cytostatiques avec un marqueur non toxique (quinine)** : opérations de reconstitution et de dilution de 3 flacons de 200 mg de quinine dans 3 poches de NaCl 0.9% (kit complet apporté par l'investigateur). Ces opérations se font à l'aiguille afin d'imposer une méthode de travail commune à tous les sites, le but étant de déterminer de manière semi-quantitative sur un collectif le plus grand possible la contamination due à la manipulation et d'identifier d'éventuels vecteurs de dissémination.

Le matériel utilisé (gants, flacons, poches, tapis, etc.) est récupéré pour analyse par fluorimétrie.

Pour chaque pharmacie, les résultats individuels ont été transmis avec comparaison des résultats anonymisés des autres sites.

## **D. PRESENTATIONS DES RESULTATS LORS DE CONGRES NATIONAUX ET INTERNATIONAUX**

- 30 nov.-1<sup>er</sup> déc. 2011; 1<sup>er</sup> Congrès Suisse des Pharmaciens à Interlaken (Suisse).  
1 présentation orale intitulée:  
"Chemical contamination during preparation of chemotherapies: overview in Swiss hospital pharmacies."
- 21-23 mars 2012: 17<sup>th</sup> Congress of the EAHP à Milan (Italie)  
2 posters présentés intitulés:
  - "Cytotoxic surface contamination in 24 Swiss hospital pharmacies"
  - "Chemical contamination during the preparation of cytotoxics: a multi-site simulation study"

---

<sup>1</sup> S. Nussbaumer et al. Simultaneous quantification of ten cytotoxic drugs by a validated LC-ESI-MS/MS method. *Anal Bioanal Chem* 2010; 398: 3033-3042.