

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

Rapport final

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. DÉROULEMENT DU PROJET (2011)

- 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
- Traitement et interprétation des résultats
- Novembre-décembre : - Transmission des résultats individualisés à chaque hôpital. Le rapport transmis comprend également une comparaison avec les résultats anonymisés des autres sites. Un exemple de rapport transmis est en annexe 1.
- 30 novembre-1^{er} décembre : - présentation des résultats de l'étude au cours du 1^{er} Congrès Suisse des pharmaciens à Interlaken (Suisse) sous l'intitulé « Contamination chimique lors de la préparation de chimiothérapies : état des lieux dans 24 hôpitaux suisses » par

M. Marc Mattuzzo. La présentation sous forme d'affiche est en annexe 2. Le fichier reprenant la présentation orale effectuée est en annexe 3.

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 de chromatographie en phase liquide couplée un spectromètre de masse en mode tandem (LC-MS/MS)¹.

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.

D. CONCLUSION

Ce projet a permis d'évaluer les taux de contaminations par des agents cytotoxiques dans plus de 20 pharmacies hospitalières suisses. La contamination totale par hôpital est comprise entre 0 (pour deux hôpitaux) et 41 µg. Même si les résultats sont très variables d'une pharmacie à l'autre, l'observation générale et rassurante à savoir la faible contamination en dehors des zones de confinement a pu être établie.

Afin d'identifier et de suggérer des mesures correctives potentielles aux 22 hôpitaux présentant des contaminations, une étude statistique visant à analyser les différentes données obtenues lors de ce projet (concentrations de cytotoxiques détectées et réponses aux questionnaires) et en collaboration avec le Laboratoire de Chimie Analytique Pharmaceutique de l'Université de Genève) est en cours.

En parallèle un article reprenant les résultats obtenus lors de ce projet (études statistiques comprises) est en cours de rédaction.

¹ 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.