

Contamination externe chimique des flacons de cytotoxiques

Julia ROUSSEAU, Camille COTTERET, Kaouther ZRIBI, Gabriel SALGUERO-HERNANDEZ,
Jonathan BATISTA, Salvatore CISTERNINO, Philippe-Henri SECRETAN, Joël SCHLATTER

Pharmacie, Hôpital Universitaire Necker – Enfants Malades, Paris, France



12^{ÈMES} JOURNÉES NATIONALES
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

du 9 au 11 oct 2019
Palais des Papes - Avignon



Introduction



- Toxicité des agents anticancéreux
 - > attention particulière portée sur **l'exposition du personnel.**
- Cartographie de la contamination chimique de l'unité:
 - Contamination des bacs de stockage de flacons de cytotoxiques (*Videau et coll. 2018*).
- Hypothèse de la source: **contamination externe des flacons de cytotoxiques.**
- Mesures développées par les laboratoires pharmaceutiques:
 - nettoyage externe des flacons
 - suremballage polymérique

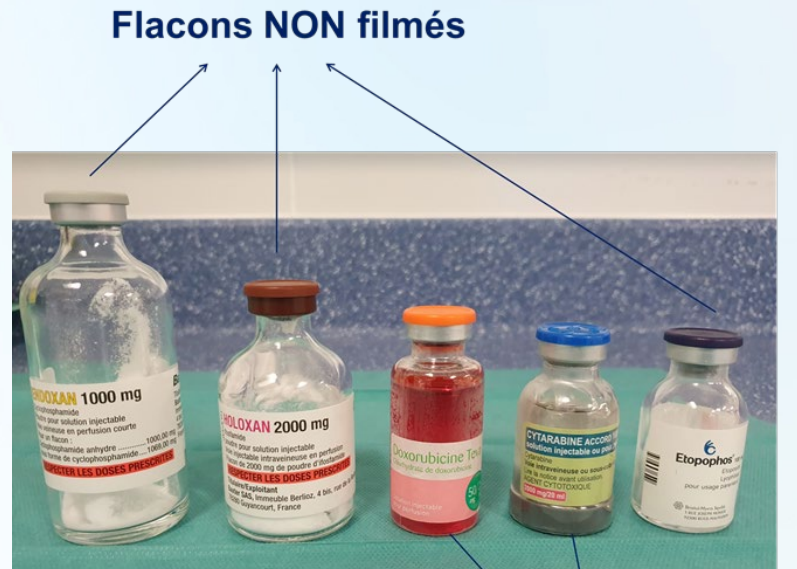


Objectif de l'étude: évaluer la contamination à la surface du conditionnement primaire de 5 cytotoxiques

Matériel et méthode (1/2)

- Environ 60 principes actifs manipulés au sein de l'unité de production -> **5 spécialités** sélectionnées (**consommation**, **toxicité** et **rémanence**):

- **Cytarabine 2000 mg/20 ml liquide**
 - **Doxorubicine 50 mg/25 ml liquide**
 - **Etoposide phosphate 100 mg poudre**
 - **Cyclophosphamide 1000 mg poudre**
 - **Ifosfamide 2000 mg poudre**
- **50 flacons** prélevés: 10 par spécialité



4 fabricants différents

Matériel et méthode (2/2)

1

Prélèvements des surfaces des flacons effectués immédiatement à la réception des spécialités après **décartonnage**

2

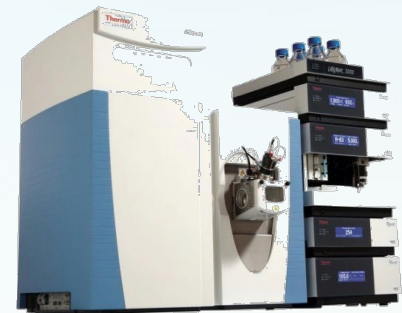
Matériel:

- **papier filtre** en cellulose (Whatman® n°42)
- 300 µL d'eau PPI

Technique: **par essuyage des parois**

3

Chromatographie liquide couplée à une **spectrométrie de masse à haute résolution** utilisant un Q-Exactive Plus (ThermoScientific®). (Laboratoire CH Lyon Sud)



Résultats

Médicament cytotoxique	Quantité de cytotoxiques sur 10 flacons	Surface calculée des flacons (cm ²)	Taux de contamination (ng/cm ²)
Cytarabine	> 2000 ng	46,629	> 4,29
Cyclophosphamide	30 ng	112,098	0,03
Doxorubicine	< 10 ng	48,356	< 0,02
Etoposide phosphate	< 2 ng	43,803	< 0,005
Ifosfamide	5 ng	89,678	0,006

- Monographie **USP** (2017) Hazardous Drugs -Handling in Healthcare Settings:
 - aucune norme concernant les limites acceptables.
 - Un **exemple de contamination mesurable** serait les niveaux de **cyclophosphamide supérieurs à 1,00 ng/cm²**.
- **MASHA Project** (European Society of Oncology Pharmacy)
Seuil : **0,1ng/cm²**.

Discussion

- Mise en évidence d'une **forte contamination** des flacons de **cytarabine**
- **Nettoyage partiellement efficace** des flacons par les industriels
- De façon inattendue, la spécialité la plus contaminée est celle qui est protégée par un suremballage

Conclusion et Perspectives

- Obligation de **manipuler selon procédure spécifique**
 - **Décontamination chimique des flacons à l'alcool**
 - Port d'un **équipement de protection** individuel adapté (gants, masque FFP2...)
- Nécessité d'un **suivi régulier** de la contamination chimique
- **Former** aux risques de contamination pour les manipulateurs

Merci pour votre attention



12^{ÈMES} JOURNÉES NATIONALES
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

du 9 au 11 oct 2019
Palais des Papes - Avignon



Contamination externe chimique des flacons de cytotoxiques

Julia ROUSSEAU, Camille COTTERET, Kaouther ZRIBI, Gabriel SALGUERO-HERNANDEZ,
Jonathan BATISTA, Salvatore CISTERNINO, Philippe-Henri SECRETAN, Joël SCHLATTER

Pharmacie, Hôpital Universitaire Necker – Enfants Malades, Paris, France



12^{ÈMES} JOURNÉES NATIONALES
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

du 9 au 11 oct 2019
Palais des Papes - Avignon

