

12<sup>èmes</sup> journées du GERPAC

SERVICE DE PHARMACIE

## Contamination externe des flacons de cytotoxiques

### Simulation de la propagation et propositions de parades

Mosset S, Podilsky G, Maier S, Berger L, Pannatier A

Presqu'île de Giens - 2009

---

---

---

---

---

---

---

---

SERVICE DE PHARMACIE

## Plan de la présentation

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

- Contexte de l'étude**
  - Situation à la pharmacie du CHUV
- Méthode**
  - Simulations
  - Analyse
- Résultats**
  - Propagation : état des lieux
  - Parades : mesures correctives
- Conclusions**

---

---

---

---

---

---

---

---

SERVICE DE PHARMACIE

## Contexte

### ... contamination cytotoxique externe des flacons

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

**Rappel de lots**

Platinol® (cisplatine), concentré pour perfusion, 10 mg/20 ml et 25 mg/50 ml

Un certain nombre de flacons-ampoules (10 mg/20 ml et 25 mg/50 ml) de Platinol® pourrait présenter, sous la fermeture métallique ou le long du bord de celle-ci, de petites quantités cristallisées de produit. Pour le moment nous supposons que la qualité du produit contenu dans les flacons-ampoules concernés n'est pas affectée. Cependant, ces résidus pourraient constituer un risque pour les personnes qui touchent ces flacons-ampoules. Veuillez éviter tout contact physique non protégé et observer les mesures de précaution relatives aux agents cytostatiques.

Bristol-Myers Squibb GmbH, Baach  
Bulletin des Médecins Suisses, 2005

---

---

---

---

---

---

---

---

**Contexte**  
... à la pharmacie du CHUV

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Contexte**  
... à la pharmacie du CHUV

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Contexte**  
... à la pharmacie du CHUV

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Contexte**  
... à la pharmacie du CHUV

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Objectifs**

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

- 1 Evaluer la propagation de la contamination dans les locaux de fabrication à l'aide d'un traceur
- 2 Définir et appliquer des mesures correctives

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Traceur fluorescent - Présentation

**Tinopal® CBS-X**

CAS No. 4404-43-7     $R_1 = -N(CH_2CH_2OH)_2$      $R_2 = SO_3H$

Invisible sous lumière ambiante, inoffensif, stable sous forme de résidu sec.  
Absorption : 365nm (UV)  
Émission : 435nm (Bleu)

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Simulations – Préparation des placébos

**TYPE A**

Ex : poche de Cyclophosphamide

**TYPE B**

Ex : seringue de Doxorubicine

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Simulations – Contamination des placébos

Traceur déposé par sprayage d'une solution de Tinopal® CBS-X 0.25 g/L dans l'éthanol 94%.

Lumière ambiante

Lumière ambiante + UV

Lumière UV

Flacon 100ml (A) : ~ 530 µg de Tinopal®  
Flacon 10ml (B) : ~ 75 µg de Tinopal®

---

---

---

---

---

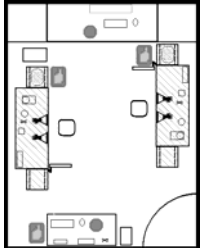
---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
**Simulations – Déroulement**

1 Jour = 1 Essai = 2 simulations



**Etats des lieux** : 3 jours

**Identification** des mesures correctives : 5 jours

**Validation** de l'efficacité des mesures correctives : 3 jours après la simulation la plus critique

Par les opérateurs - Selon les instructions en vigueur -  
Protocole de collecte des échantillons

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
**Analyse qualitative**

Recensement des sites et objets contaminés



Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
**Analyse quantitative - Objectifs**

Estimer la contamination sur la base de points de comparaison objectifs

Corréler la surface contaminée et l'intensité de la fluorescence sous UV à la quantité de traceur  
Hession 2005, Aragón 2004, Cherrie 2000, Roff 1997

- ① Prise d'images noir/blanc sous UV
- ② Analyse et mesure par ImageJ

Rasband, W., National Institutes of Health, USA, <http://rsbweb.nih.gov/ij/>

Dr G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Analyse quantitative - Technique

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Analyse quantitative - Technique

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

**Matériels & Méthodes**  
Analyse quantitative – Analyse et *scoring*

Dr. G. Podilsky  
Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
Simulation de la propagation et propositions de parades

**Intensité x Surface = Score ≈ Quantité**

1		$1 \times 0.014 = 0.014$
2		$2 \times 0.025 = 0.050$
3		$3 \times 0.259 = 0.777$
4		$4 \times 0.063 = 0.252$
5		$5 \times 0.004 = 0.020$

Total : 0.365 1.130

$1.1130/0.365$   
Score moyen 3.049

---

---

---

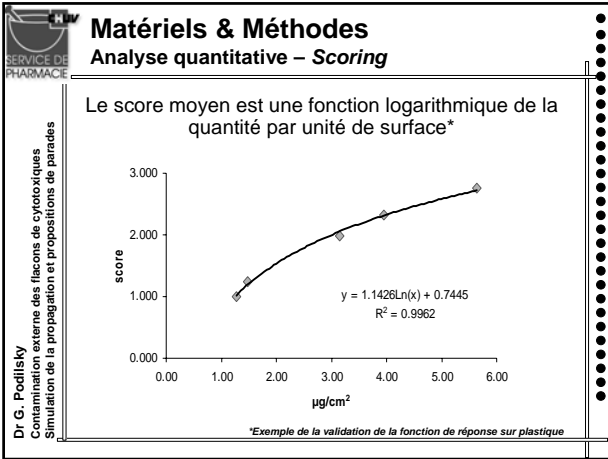
---

---

---

---

---




---

---

---

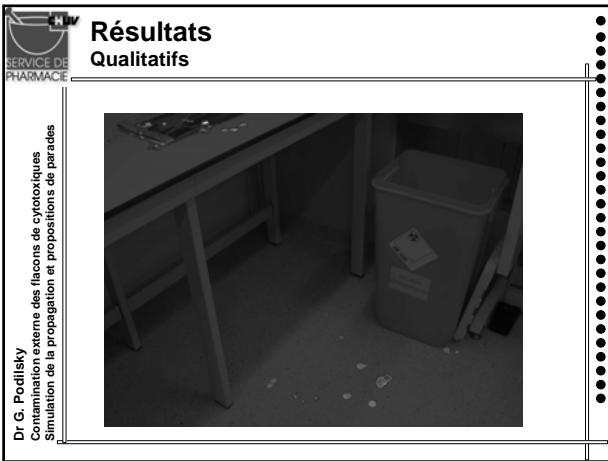
---

---

---

---

---




---

---

---

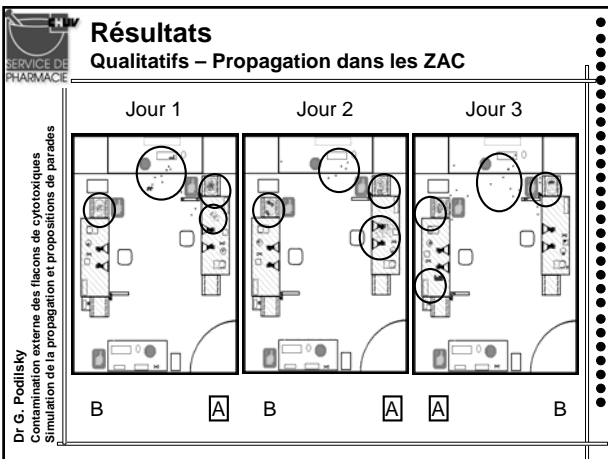
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---


---

---

**Résultats**  
**Qualitatifs – Propagation sur le matériel**

**Sont contaminés...**

- une partie du matériel jetable (gants intérieurs, tampons,...)
- les emballages (papier : 10 - 19 µg)
- le champ de travail (15 - 55 µg)
- **les préparations finales (-> 24 µg)**



Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**Résultats**  
**Qualitatifs – Causes de la propagation**

**Etapes critiques**



Contamination de l'environnement      Contamination du matériel et des préparations

Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

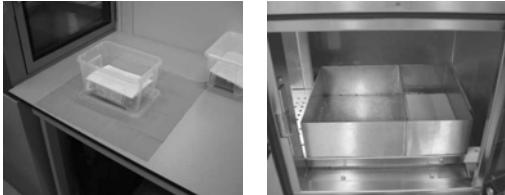
---

---

---

---

**Résultats**  
**Qualitatifs – Mesures correctives proposées**



Champ de protection sur la table de préparation      Bac à deux compartiments pour isoler les flacons

Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

---

---

---

---

---

---

---

---

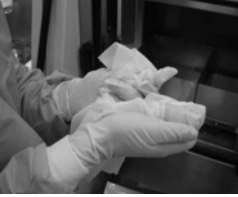
---

---

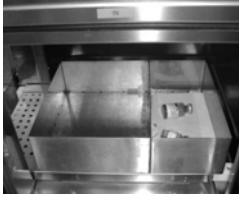


**Résultats**  
**Qualitatifs – Mesures correctives proposées (2)**

Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades



Désinfection des flacons avec des lingettes



Mettre en premier les flacons de médicaments sur un champ de protection

---

---

---

---

---

---

---


---

---


---

**Résultats**  
**Qualitatifs – Mesures correctives proposées (3)**

Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades



Désinfection du reste du matériel au spray



Mettre en dernier le reste du matériel

---

---

---

---

---

---

---

---

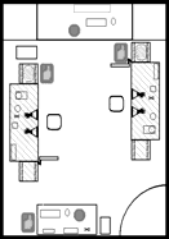
---

---

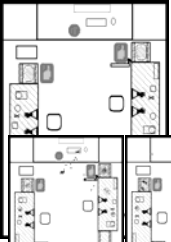
**Résultats**  
**Qualitatifs – Evaluation des mesures correctives**

Dr. G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades


Jour 1



Jour 2



Jour 3



---

---

---

---

---


---

---

---

---

---


**Conclusions**  
**Observations**

Dr G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

- 1 Propagation importante de la contamination externe des flacons de cytotoxiques
- 2 Des mesures simples permettent de maîtriser cette propagation

---

---

---


---

---

---

---

---


**Conclusions**  
**Limites de l'étude**

Dr G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

- 1 Degré d'exactitude offert par l'analyse quantitative
- 2 Sensibilité de la méthode qui ne permet pas de suivre l'évolution de faibles contaminations

---

---

---


---

---

---

---

---


**Conclusions**  
**Perspectives**

Dr G. Podilsky  
 Contamination externe des flacons de cytotoxiques  
 Simulation de la propagation et propositions de parades

- 1 Utilisation de deux traceurs simultanément pour différencier les contaminations issues des manipulations et des flacons
- 2 Qualification des opérateurs par des "Media-Fill au Tinopal® "
- 3 Outil d'évaluation du nettoyage des locaux

---

---

---

---

---

---

---

---