

Contamination résiduelle en méthotrexate à la surface externe des flacons de médicaments : de l  valuation de la contamination à l essai de deux procédures de décontamination

F. Chancellor¹, G. Bellagamba², H. Roussel¹, A. Villa^{2,3}, V. Servant¹, M. Canal-Raffin^{4,5}

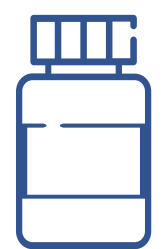
¹ Unité de Reconstitution Centralisée, CHU de Bordeaux, France | ² Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, France
³ Equipe CeRESS, Université Aix-Marseille, France | ⁴ Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, CHU de Bordeaux, France | ⁵ Inserm U1219,  quipe EPICENE, Université de Bordeaux, France

Mots-clés : Exposition professionnelle, r sids cytotoxiques, décontamination de surface

CONTEXTE

Le **méthotrexate** (MTX) est un médicament anticancéreux qui peut être administré en urgence, par voie intramusculaire, dans le traitement des grossesses extra-utérines. En heures ouvrables, chaque prescription médicale déclenche la préparation extemporanée, à l'Unité de Reconstitution Centralisée (URC), d'une seringue contenant une dose de MTX individualisée en fonction du poids de la patiente. Hors heures ouvrables, cette préparation est réalisée dans le service des urgences de la maternité par des infirmières formées, avec des dispositifs sécurisés en système clos (CSTD). Dans ce contexte, une évaluation de la contamination de surface par le MTX réalisée dans ce service a mis en évidence une contamination résiduelle (CR) sur la surface des flacons qui y étaient stockés.

MATERIELS ET METHODES



Prélèvements standardisés par essuyage de la surface des lacons (Table 1) directement après livraison de l'industrie

-   l'aide d'une compresse imbibée d'un solvant de désorption,
- avant ou après décontamination des flacons

Décontamination en 2 étapes successives

-   Détergent-désinfectant Surfanios IP stérile PAE AniosTM
-   éthanol à 70 %

2 procédés évalués : utilisation d'une compresse stérile (S3) ou d'une lingette à usage unique (S4)



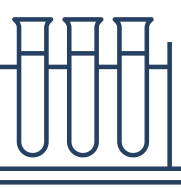
B : sur la CFO
C : sur le septum sous la CFO
A : contour et dessous du flacon

CFO = Capsule Flip-off

Figure 1. Zones de prélèvements à la surface de flacon de MTX

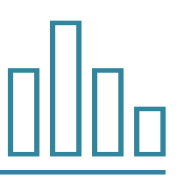
Séries de prélèvements			n
Avant décontamination			
S1	3 zones A, B et C prélevées séparément (Figure 1)		30
S2	Flacon entier avec CFO		10
Après décontamination			
S3	Flacon entier après décontamination avec des compresses stériles		10
S4	Flacon entier après décontamination avec des lingettes à usage unique		10

Table 1. Description des séries de prélèvements



Analyse des échantillons par chromatographie liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (UHPLC-MS/MS)

- Limite de détection (LOD) = 1 pg de MTX/flacon
- Limite de quantification (LOQ) = 2,5 pg de MTX/flacon



Analyses des données

- Quantification de la CR (médiane [Q1 ; Q3]) en pg/flacon ou pg/cm²
- Comparaison par test de Kruskal-Wallis suivi du test post-hoc de Dunn.

Quantité < LOD intégrée au calcul en utilisant la valeur LOD /  2

Quantité comprise entre la LOD et la LOQ transformée en LOQ /  2

DISCUSSION - CONCLUSION

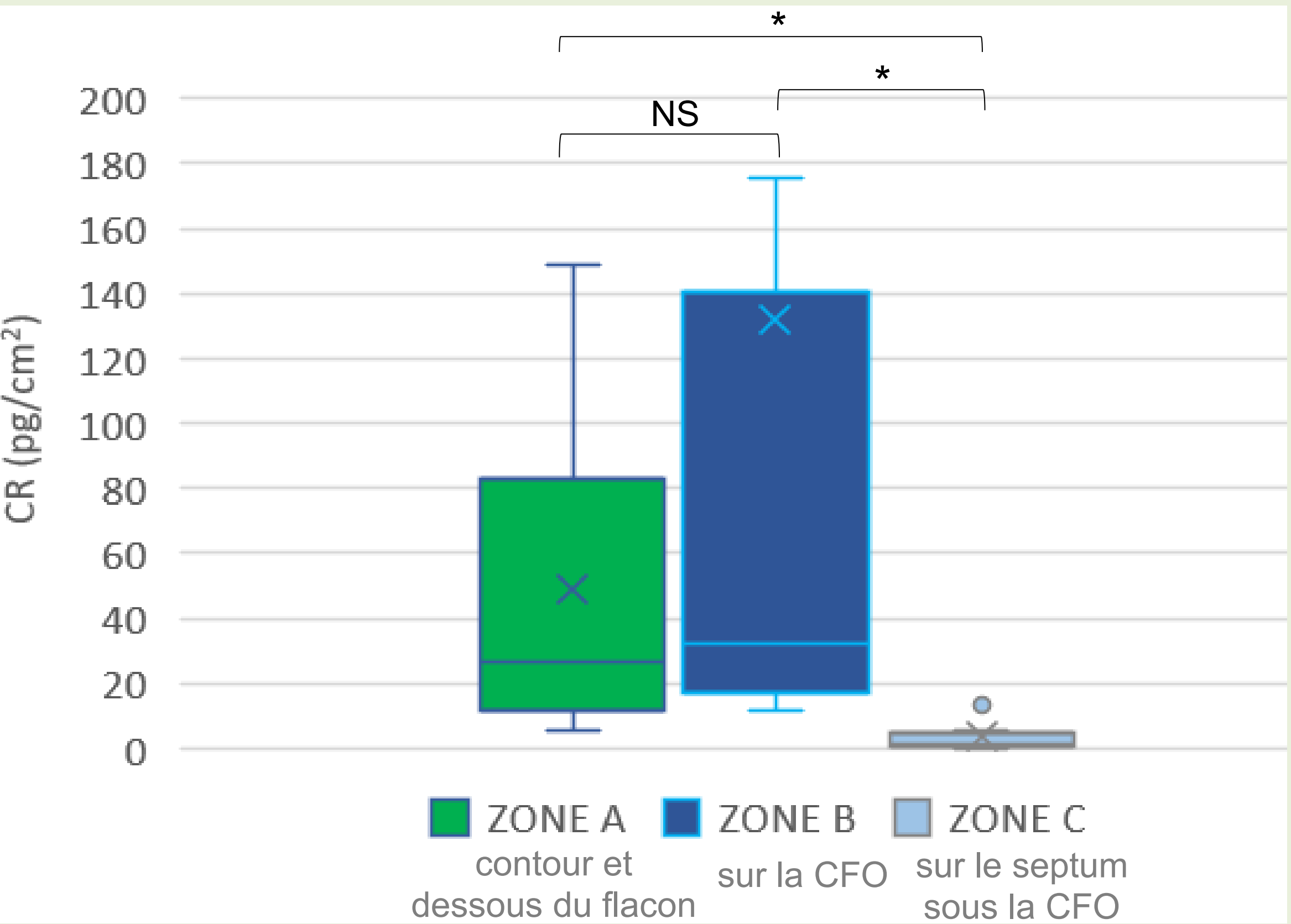
Une contamination externe des flacons de MTX a été systématiquement détectée avant décontamination, à une fréquence supérieure aux données de la littérature (100% vs 15,1% [1]), probablement en lien avec une plus grande sensibilité de notre méthode analytique. Cette contamination résiduelle observée sur les flacons suggère que la décontamination industrielle réalisée après mise en place de la capsule Flip-off n est que partiellement efficace.

Les deux procédures testées réduisent fortement la quantité résiduelle de MTX, sans différence significative entre elles que ce soit avec l'utilisation d'une compresse stérile ou d'une lingette à usage unique. Cette décontamination des flacons par l'URC, en amont de son acheminement dans le service des urgences de la maternité contribuera à réduire l'exposition professionnelle du personnel infirmier lors de la manipulation des flacons, hors heures ouvrables.

RESULTATS

→ **Contamination résiduelle qualitative : 100 % des prélèvements** avant décontamination
80 % après décontamination

→ **Contamination résiduelle quantitative** (Figure 2 et Table 2)



*: p < 0,001 ; NS : non significatif (Test de Kruskal-Wallis + post-hoc de Dunn).
(Retrait d'un point hors norme de la zone B (650 pg/cm²))

Figure 2. Contamination résiduelle en MTX selon la zone du flacon (avant décontamination, S1)

→ **Zone la moins contaminée quantitativement : sous la CFO**

→ La CFO a donc été conservée pour les essais de décontamination des flacons entiers (S3 et S4).

OBJECTIFS

- Evaluer la **contamination résiduelle en MTX**   la surface des flacons dès leur réception à l'URC
- Evaluer l'efficacité de deux **procédures de décontamination** des surfaces

Séries	n	Contamination résiduelle en MTX médiane [Q1–Q3], pg/vial
Avant décontamination		
S1 + S2	20	367,5 [249,7–1609,9]*
Après décontamination		
S3 : compresse stérile	10	6,6 [2,6–11,7]
S4 : lingette à usage unique	10	1,3 [0,8–3,6]

* : p < 0,001 → (S1+S2) vs S3 ; (S1+S2) vs S4
NS : non significatif → S3 vs S4 (Test de Kruskal-Wallis + post-hoc de Dunn)

Table 2. Contamination résiduelle en MTX des flacons avant et après décontamination

- **Efficacité** des procédures de décontamination :
- **98,2%** avec la **compresse (S3)** ; **99,6%** avec la **lingette (S4)**
- Pas de différence statistiquement significative entre les **deux procédés de décontamination** (S3 vs S4)
- **Concentrations résiduelles très faibles après décontamination**
- valeurs proches des limites de sensibilité de la méthode

[1] Hilliquin D, *et al.* External contamination of commercial containers by antineoplastic agents: a literature review. Eur J Hosp Pharm 2020;27:313–4.