

Chabut C¹, Tanguay C¹, Bussièrès JF^{1,2}

¹ Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, Département de Pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada;

² Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Introduction

- La manipulation des antinéoplasiques entraîne la présence de traces de contamination sur les surfaces.
- Plusieurs lignes directrices encadrent la manipulation sécuritaire des antinéoplasiques afin de limiter les risques pour les travailleurs.
- L'exposition professionnelle à des traces de médicaments dangereux comme les antinéoplasiques peut causer des effets néfastes sur la santé à long terme des travailleurs.
- Aucune limite acceptable d'exposition n'a été déterminée et il est donc nécessaire de limiter l'exposition autant que possible.

Objectifs

- Évaluer la contamination des surfaces des hôpitaux canadiens participant à 9 antinéoplasiques.
- Déterminer l'impact du contexte de pandémie sur la participation des centres.

Méthode

Centres participants

- Étude transversale basé sur un échantillon volontaire de centres de santé Canadiens.
- Contactés par courriel en Janvier 2020 et relancés une fois.
- Chacun applique ses propres politiques et procédures (administration, nettoyage...).
- Chacun a payé pour ses propres analyses.

Échantillons et analyses

- 12 sites de prélèvements standardisés
 - 6 en pharmacie d'oncologie
 - 6 dans les étages
- Analyse par chromatographie liquide haute performance couplée à la masse
- Limites de détection (tableau 2)

Tableau 2. Limites de détection pour 9 médicaments antinéoplasiques.

Molécule	Limite de détection (ng/cm ²)
Cyclophosphamide	0,001
Docétaxel	0,3
5-Fluorouracile	0,04
Gemcitabine	0,001
Ifosfamide	0,3
Irinotécan	0,003
Méthotrexate	0,002
Paclitaxel	0,04
Vinorelbine	0,01

- 6 molécules quantifiées (CP, 5FU, GEM, IF, IRI, MET)
- 3 molécules qualitatives (DOCE, PACLI, VINO)
- Prélèvements réalisés à la fin ou au début de la journée de travail avant nettoyage
- 1 journée par centre

Communication des résultats

- Chaque participant a reçu un courriel avec un accès sécurisé au site web avec les résultats de 2020 ainsi que l'historique des années précédentes (si participant).
- Les sites avec des valeurs plus hautes que le 75^{ème} ou 90^{ème} percentile avait un code couleur

> 90^{ème} percentile < 90^{ème} percentile et > 75^{ème} percentile < 75^{ème} percentile et > LOD

Résultats

- Les hôpitaux ont échantillonné les surfaces du 31-01-2020 au 18-06-2020, pendant la pandémie à COVID-19.
- 109 hôpitaux canadiens ont participé.
- 1216 échantillons ont été analysés conformes.
- 44,9% des prélèvements positifs à au moins une substance.
- Les molécules les plus fréquemment retrouvées sur les surfaces cyclophosphamide (33,9% des échantillons positifs) et la gemcitabine (15,8% des échantillons positifs). (tableau 3).
- Moins de 7% des surfaces étaient contaminées par du 5-fluorouracil, docétaxel, ifosfamide, irinotécan, paclitaxel ou vinorelbine.
- Le 5 FU est le médicament le plus utilisé annuellement (médiane à 1511 g).
- Les sites les plus contaminés au cyclophosphamide étaient le bras de fauteuil utilisé pour l'administration (72,5% de surfaces contaminées), la grille frontale de la hotte (59,3%) et le plancher devant la hotte (53,1%). (tableau 4)

Tableau 3. Contamination de surface et rapport d'utilisation annuelle des médicaments antinéoplasiques

Antinéoplasique	Échantillons positifs (N %) (n = 1216)	Contamination (ng/cm ²)*			Utilisation annuelle (g) (n=109 centres)	
		75 ^{ème} percentile	90 ^{ème} percentile	Max	Mediane	Max
Cyclophosphamide	412 (33,9)	0,0017	0,0210	120	160	29250
Gemcitabine	192 (15,8)	<0,0010	0,0036	47	278	3518
5-Fluorouracil	78 (6,4)	<0,0400	<0,0400	130	1511	88950
Methotrexate	60 (4,9)	<0,0020	<0,0020	20	2,9	2289
Ifosfamide	52 (4,3)	<0,0040	<0,0040	1,5	175	1800
Irinotécan	35 (2,9)	<0,0030	<0,0030	1	51	6578
Paclitaxel	10 (0,82)	NA	NA	0,2	57	6443
Vinorelbine	4 (0,33)	NA	NA	0,01	2,1	520
Docetaxel	1 (0,08)	NA	NA	22	11	870

Légende: Max: maximum; NA: non applicable car ces médicaments ne sont pas quantifiés.

*Pour tous les médicaments, la concentration minimum mesurée était sous la limite de détection

- Au Québec, l'état d'alerte sanitaire a été déclarée le 13 mars 2020. Nous avons alors reçu les prélèvements de 49 (45%) centres qui n'avait pas encore pu être analysés.
- Le 24 mars 2020, le plan de contingence de l'Institut nationale de la santé publique du Québec (INSPQ) à restreints l'activité du laboratoire aux analyses critiques pendant plusieurs semaines. Les analyses des échantillons n'ont pu commencer qu'à partir du 22 avril 2020.
- Malgré le contexte de pandémie, aucun centre n'a annulé sa participation à l'étude. Cependant, du fait de la crise sanitaire, un retard d'échantillonnage et d'envoi des prélèvements à l'INSPQ pour les 62 (57%) centres restants est à noter.
- Les derniers prélèvements ont été reçu par l'INSPQ le 18 juin 2020 et les dernières analyses terminées le 9 juillet 2020. Les résultats ont pu être communiqués à l'ensemble des centres le 15 juillet 2020.

Discussion/Conclusion

- Les surfaces les plus à risque de contamination présentent fréquemment des traces d'antineoplasiques.
- La mesure de la contamination de surface permet d'évaluer périodiquement la situation d'un hôpital et de se comparer avec d'autres hôpitaux afin d'identifier si des mesures additionnelles doivent être mises en place.
- Le contexte de pandémie à COVID-19 n'a pas diminué la participation au programme de surveillance canadien mais a ralenti la procédure.

Tableau 4. Contamination selon le site d'échantillonnage

Site d'échantillonnage (n)	Positif à au moins un médicament antinéoplasique n (%)	Positif au cyclophosphamide n (%)
Zones de pharmacie		
Grille frontale de la hotte (n=108)	79 (73,1%)	64 (59,3%)
Plancher devant la hotte (n=107)	66 (61,7%)	59 (55,1%)
Entreposage des stock (n=108)	54 (50,0%)	42 (38,9%)
Plateau de travail ou Bac de transport (n=106)	27 (25,5%)	14 (13,2%)
Passe plat ou comptoir post préparation (n=107)	28 (26,2%)	21 (19,6%)
Comptoir de réception (n=107)	22 (20,6%)	11 (10,3%)
Total (zones pharmacie) (n=643)	286 (44,5%)	211 (32,8%)
Zones de soins patient		
Bras du fauteuil (n=104)	87 (83,7%)	78 (75,0%)
Exterieur d'un contenant de médicament antinéoplasique (n=102)	48(47,1%)	34 (33,3%)
Comptoir amorçage ou de validation (n=91)	29 (31,9%)	22 (24,1%)
Comptoir chambre du patient (n=83)	33 (39,8%)	25 (30,1%)
Comptoir clinique externe (n=95)	33 (34,7%)	25 (26,3%)
Bac de rangement (n=98)	30 (30,6%)	17 (17,3%)
Total (zone de soins patient) (n=573)	260 (45,4%)	201 (35,1%)
Total (n=1216)	546 (44,9%)	412 (33,9%)