

# PRÉPARATION, CONTRÔLE ET USAGE D'UNE SOLUTION PHÉNOLIQUE POUR APPLICATION DERMATOLOGIQUE

Marina VADINO<sup>b</sup>, Gaëlle FRUGIER<sup>b</sup>, Axel VILLANI<sup>c</sup>, Anne MICHEL<sup>b</sup>, Virginie ADAM<sup>b</sup>,  
Damien SALMON<sup>b</sup>, Christine PIVOT<sup>b</sup>, Fabrice PIROT<sup>a,b</sup>

ISPB Lyon 1

316

## Introduction

Les composés phénoliques présentent des propriétés bactéricides, fongicides et anesthésiantes exploitées dans le traitement des pathologies unguéales (e.g. ongles incarnés, onychomycoses). Une préparation aqueuse de phénol (88% ; m/v) est couramment utilisée, en traitement topique, pour une élimination partielle ou totale de la matrice de l'ongle pathologique. La réalisation d'une préparation hospitalière d'une solution de phénol à 88% nécessite des précautions particulières de fabrication, une méthode de contrôle de teneur en phénol et la détermination d'une date limite d'utilisation (DLU).

## Objectifs

Cette étude présente (i) une méthode de fabrication dans des conditions appropriées et (ii) la mise au point d'un dosage de phénol par spectrophotométrie UV-visible d'une préparation hospitalière de phénol à 88% (PHP). A l'issue de la validation du dosage, une étude de teneur en phénol en fonction du temps de conservation est initiée afin d'estimer une date limite d'utilisation de la préparation de phénol.

## Matériel et Méthodes

La fabrication d'une préparation hospitalière de phénol (toxique, corrosif, cancérogénicité inclassable pour l'homme) requiert, en dépit d'une pression de vapeur très faible, l'utilisation d'une hotte chimique, le port de gants, de lunettes et de masques de protection (figure 1). En cas de contact avec la peau, le Macrogol 300/400 est également disponible en temps qu'antidote. La dispersion complète du phénol dans de l'eau purifiée est obtenue après une forte agitation manuelle afin d'obtenir une préparation homogène d'aspect laiteux.

La préparation est alors conditionnée en flacons unidoses, de verre teinté de type II et remplis à 1.5 ml.



Figure 1: Matériels nécessaires à la réalisation d'une préparation hospitalière de phénol à 88%,

Le dosage du phénol a été réalisé par la méthode de Folin basée sur une réaction d'oxydo-réduction entre le phénol et le réactif de Folin (mélange d'acide phosphomolybdique et d'acide phosphotungstique, de couleur jaune vive). Une durée de 5 minutes était nécessaire afin que la réaction d'oxydo-réduction entre le phénol et le réactif de Folin soit totale. Finalement, une solution de carbonate de sodium à 7.5% a été ajoutée aux échantillons maintenus pendant 1h à l'obscurité et à température ambiante. A l'issue de la réaction, la solution présentait une coloration bleue. L'intensité de la coloration bleue proportionnelle à la concentration en phénol dans l'échantillon a été déterminée par spectrophotométrie à 750 nm. La validation analytique du dosage spectrométrique a été conduite selon les recommandations des *International Conference on Harmonisation* (ICH).

## Références

Opération ongle incarné (Phénolisation) - Dr Abimelec - Paris [Internet]. Abimelec. 2012 .

<http://www.abimelec.com/phenolisation.html>

Chirurgie de l'ongle incarné – revmed <http://www.revmed.ch/rms/2006/RMS-63/31246>

Ongle incarné : Phénolisation de la matrice. <http://www.chirurgie-dermatologique.com/upload/LivretFeuille/Fichier/205.pdf>

Rao A, Zhang Y, Muend S, Rao R. Mechanism of Antifungal Activity of Terpenoid Phenols Resembles Calcium Stress and Inhibition of the TOR Pathway. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2010; 54(12):5062-9.

## Résultats

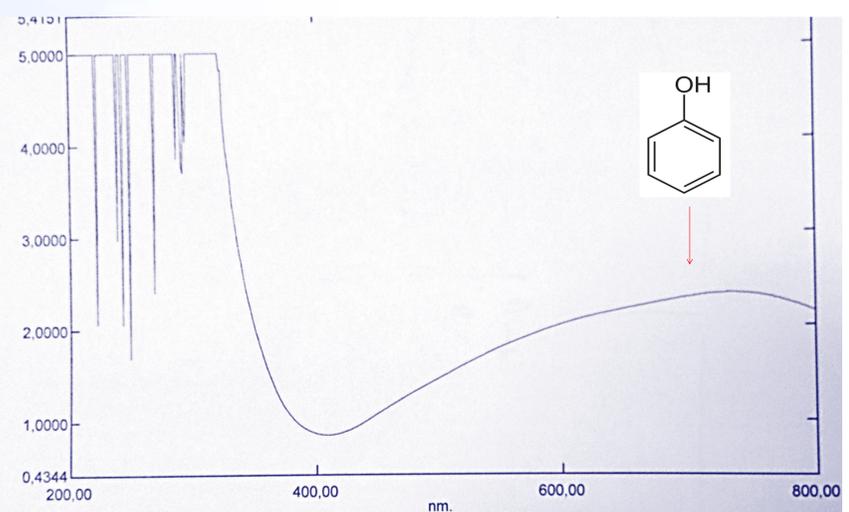


Figure 2: Spectre d'absorption d'une PHP (44 mg/ml).

Un spectre d'absorption d'une PHP est présenté dans la figure 2. Cinq spectres d'absorption de trois solutions phénoliques (44 mg/L, à 29 mg/L et à 17.6 mg/L) ont été réalisés afin de vérifier la spécificité de la méthode.

La droite d'étalonnage du dosage spectrophotométrique présentait un coefficient de régression  $r^2$  égal à 0,999. La spécificité, la linéarité, la fidélité, l'exactitude ont été jugées satisfaisantes. Les limites de détection et de quantification étaient respectivement de 3 et 10 mg/L.

A l'issue d'une conservation 1 mois de PHP, aucune variation significative de la concentration en phénol n'a été mise en évidence par cette technique de dosage. Cependant, compte-tenu de la possibilité de formation de produits de dégradation non détectables par spectrophotométrie, la DLU a été estimée à 1 mois.

## Conclusion

La fabrication d'une PHP nécessite le respect strict des conditions de sécurité. Une méthode rapide et fiable de contrôle de teneur de la préparation garantit une libération sécurisée du lot de production. La mise en place du dosage précis et rapide ainsi que de l'étude de stabilité assurent la qualité et reproductibilité des lots PPH, garantissant leur efficacité et la sécurité des patients. L'antidote mis à disposition est complémentaire dans cet objectif de sécurité, notamment en cas de brûlures, douleurs intenses ou de contact prolongé avec le phénol. Il assure par la même occasion la sécurité des personnels de santé en contact avec le phénol lors de la fabrication des PHP, leur dosage ou encore leur transport.

a Laboratoire de Pharmacie Galénique Industrielle, UMR 5305, Plateforme FRIPHARM, Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, F-69373 Lyon cedex 08, France.

b Service Pharmaceutique, Plateforme FRIPHARM, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, 5, Place d'Arsonval, F-69437 Lyon cedex 03, France.

c Service de Dermatologie, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, 5, Place d'Arsonval, F-69437 Lyon cedex 03, France