

Contamination chimique

Alicia Molinier

Pharmacien

28/11/2019



Etude Multiexpo de Santé publique France



- **24 agents chimiques cancérogènes** (avérés ou probables groupe 1 ou 2A)



- **Travail de nuit chez les femmes** (cancer chez les femmes selon le Circ)
→ 0 à 5 heures du matin et **au moins 45 nuits/an** (1x/sem sans les vacances)



- **Rayonnements ionisants** (cancérogènes avérés)
Salariés exposés à au moins 1 mSv/an (art. R4453-1-3 code du travail)
et quelle que soit la durée d'exposition

Département santé environnement travail

- **Prévention :**

- favoriser la substitution et les protections adaptées
- professions de santé (pas de substitution ; ex. des anticancéreux)
 - ➔ meilleure sécurisation des manipulations et réduction au minimum du nombre de personnes exposées
- travail de nuit : recommandation de la Soc. fr. méd. trav.

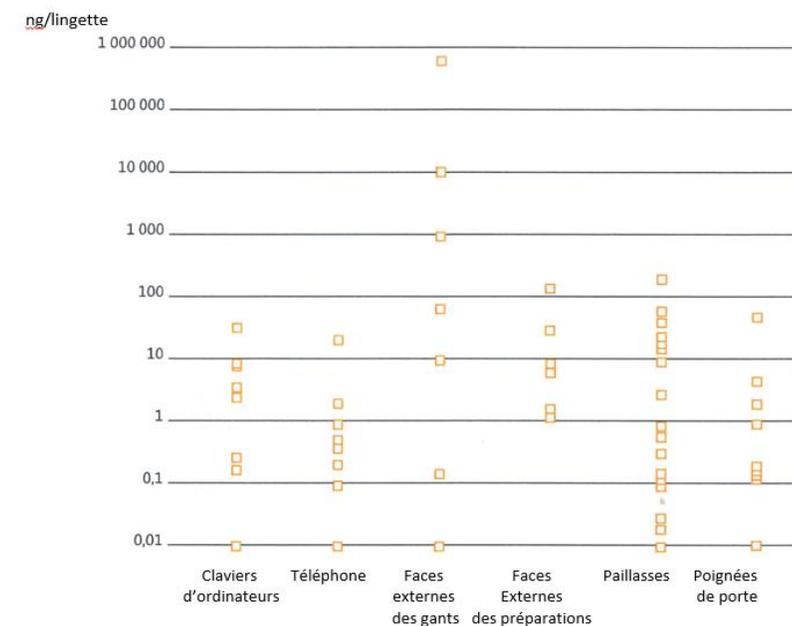
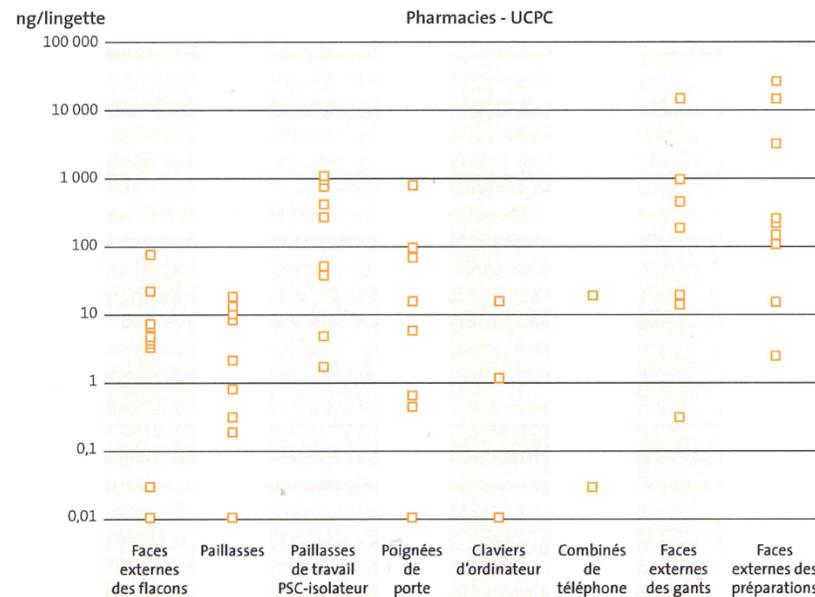
Exposition professionnelle des personnels de santé aux cytotoxiques

- Etude multicentrique dans 12 établissements hospitaliers
- Etude de suivi dans un établissement hospitalier
- Cas des chimiothérapies intrapéritonéales (PIPAC)



Etude multicentrique

- Personnel suivi 10 UCPC
 - 16 pharmaciens, 56 préparateurs
 - 104 IDE, 48 AS, 14 ASH
 - 4 médecins, 8 autres
- Biométrie urinaire
 - Cyclophosphamide, Ifosfamide, 5-fluorouracile, Methotrexate
- Contamination des surfaces
 - Cyclophosphamide, 5-fluorouracile
- Les participants des services d'oncologie étaient significativement plus contaminés que les préparateurs-pharmaciens ($p=0,001$)
- Prélèvements de surface 85% des échantillons positifs à l'UCPC et 73% dans les services de soins



Etude de suivi 2010 et 2016

- Biomarqueur : 5-FU
- Contaminations plus fréquentes en 2016
- Augmentation du nombre reconstitutions annuel (+30%)
- 72 % des surfaces prélevées contaminées
- La majorité des IDE avait une ancienneté inférieure à 2 ans
- 50% des participants avaient bénéficié d'une formation non formalisée sur la gestion du risque cytotoxique
- Les équipements de protection étaient « parfois à souvent » portés

	Etude 1 - 2010	Etude 2 - 2016
Nb de préparations/an	23,000	31,000
Nb de participants (oncologie)	20	23
% de participants contaminés	15%	78%
Nb d'échantillons urinaires	97	48
% échantillons positifs	4%	63%

PIPAC



- Contaminations des sols (fuites) et des injecteurs (port de la seringue)

► PROCÉDURES DE NETTOYAGE DU BLOC OPÉRATOIRE ET DES ÉQUIPEMENTS

Les procédures de nettoyage devront être adaptées aux locaux et surfaces à nettoyer. Des recommandations ont été présentées dans un article paru dans la revue *Références en Santé au Travail* [10].

Il conviendra notamment de :

- réaliser le nettoyage de façon centripète, de la zone la moins contaminée à la zone la plus contaminée ;

- éliminer toute contamination visible sur les surfaces par essuyage avant de procéder au nettoyage ;
- changer de lingettes entre chaque équipement à nettoyer ;
- changer régulièrement de gants, démonter l'injecteur pour faciliter le nettoyage ;
- utiliser au moins 2 lingettes pour le nettoyage des différentes parties de l'injecteur.

- Amélioration des résultats quelques mois après

- Biométrie

	% echant positifs	Médiane ng/l	Etendue ng/l
Témoins (n=5)	72%	12	<10 - 91
PIPAC (n=5)	48%	<10	<10 - 136

Aucune différence statistiquement significative des concentrations entre les 2 groupes (témoins = service d'ophtalmologie)

Validation d'une méthode de dosage des contaminations chimiques de surface

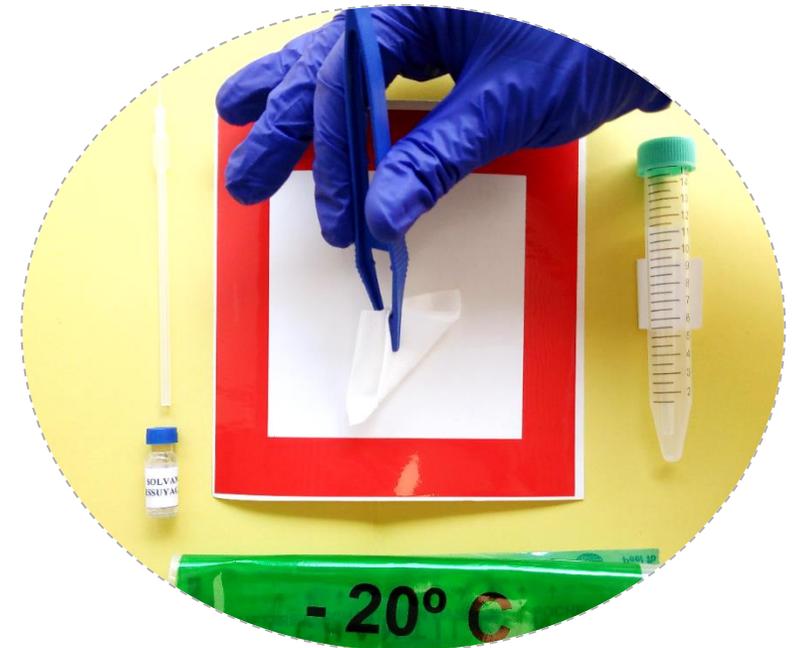
- 15 médicaments : *Cyclophosphamide, Etoposide, Ifosfamide, Vincristine, Gemcitabine, Doxorubicine, Daunorubicine, Epirubicine, Cytarabine, Dacarbazine, 5-Fluorouracile, Méthotrexate, Paclitaxel...*

- UHPLC / MS-MS

- **Kit simple et possible en routine**

- **Frottis de surface**

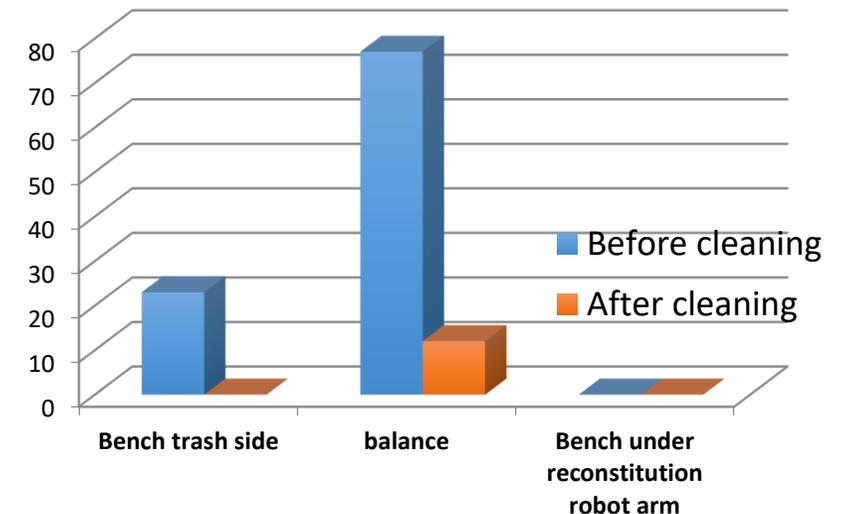
Coût d'un prélèvement : **67,50 euros** + transport



Impact de la robotisation sur la contamination chimique



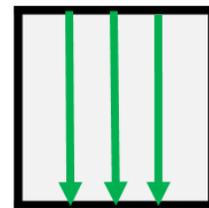
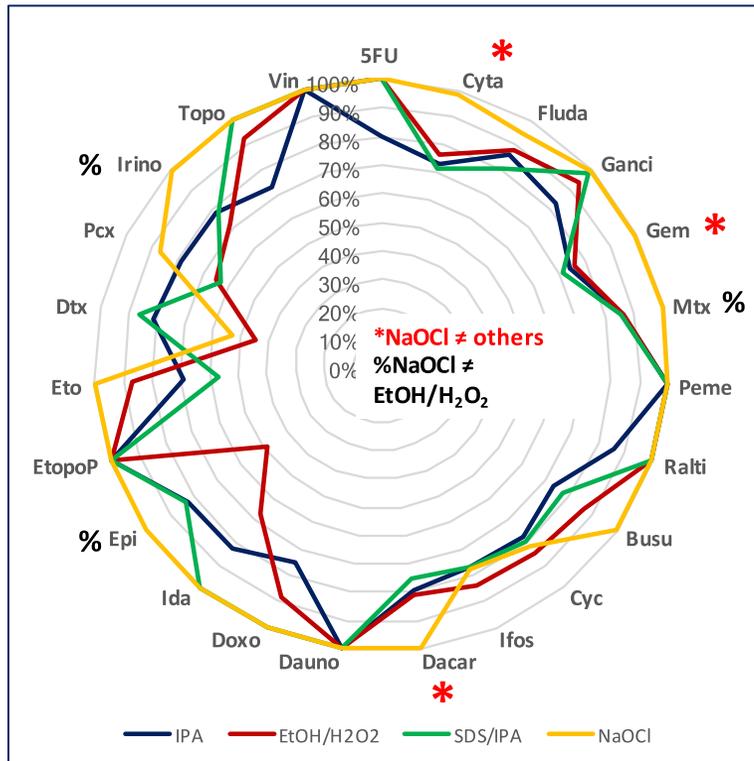
- Évaluation en routine de la contamination en 5-Fluoro-uracile et cyclophosphamide avec un automate vs préparateur
- Plusieurs points de prélèvements ont été analysés par UHPLC-MS/MS avant et après nettoyage
- Résultats :
 - 63% / 100% de l'emballage de la préparation
 - 20% / 100% du suremballage
 - Auto-nettoyage du robot :
- Gestion des accidents ?



Evaluation de l'efficacité de 4 solutions de nettoyage

• Comparaison in vitro

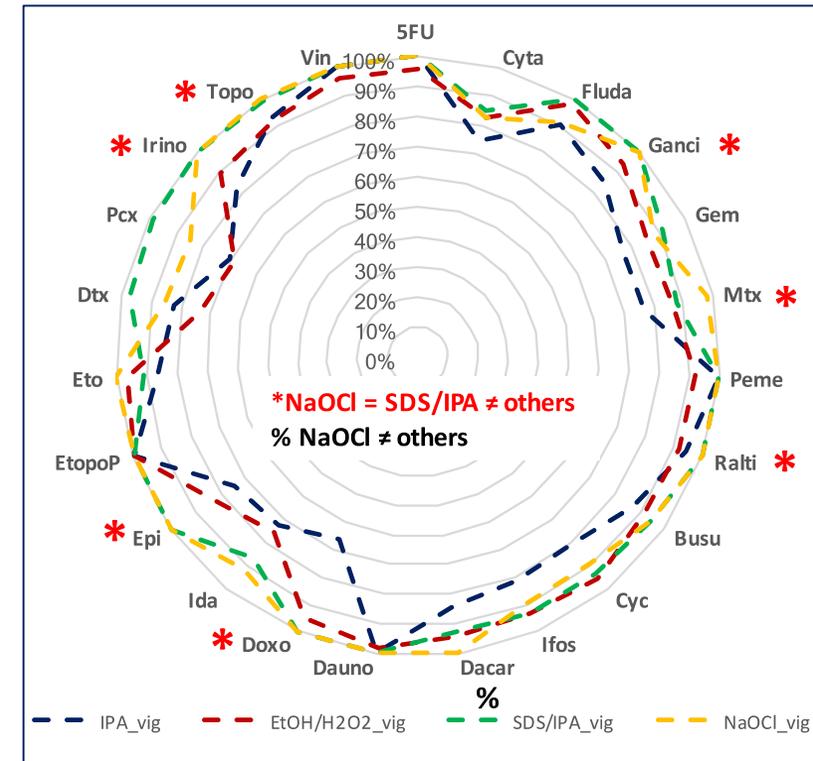
- De 4 solutions : $S_1 = \text{Klercide}^{\text{TM}}$ (70% isopropanol), $S_2 = \text{Anioxyspray}^{\text{TM}}$ (ethanol hydrogen peroxide 91.6-50.0 mg/g), $S_3 = 10^{-2} \text{ M SDS:IPA}$ (8:2) et $S_4 = 0.5\% \text{ sodium hypochlorite}$
- Des modalités de décontamination



Single
motion



Vigorous



Evaluation de la méthode de décontamination après un accident de flacon

Procédure d'urgence



Air extraction



Spill kit :



Méthode de décontamination

SDS/IPA = 10^{-2} M Sodium Dodecyl Sulfate + 70% isopropanol

Mixture 80/20, v/v



Résultats

Efficacité de la procédure après une utilisation **répétée**

Procédure à **adapter** aux surfaces

Un **suivi rapproché** de la décontamination est nécessaire

Evaluation in vitro d'un dispositif de transfert en système clos utilisé pour l'administration des diffuseurs.

Group A : Elastomeric pump (LL male) / Vascular access (LL female)



Group B : Elastomeric pump (LL male) / Vascular access + Needleless connector



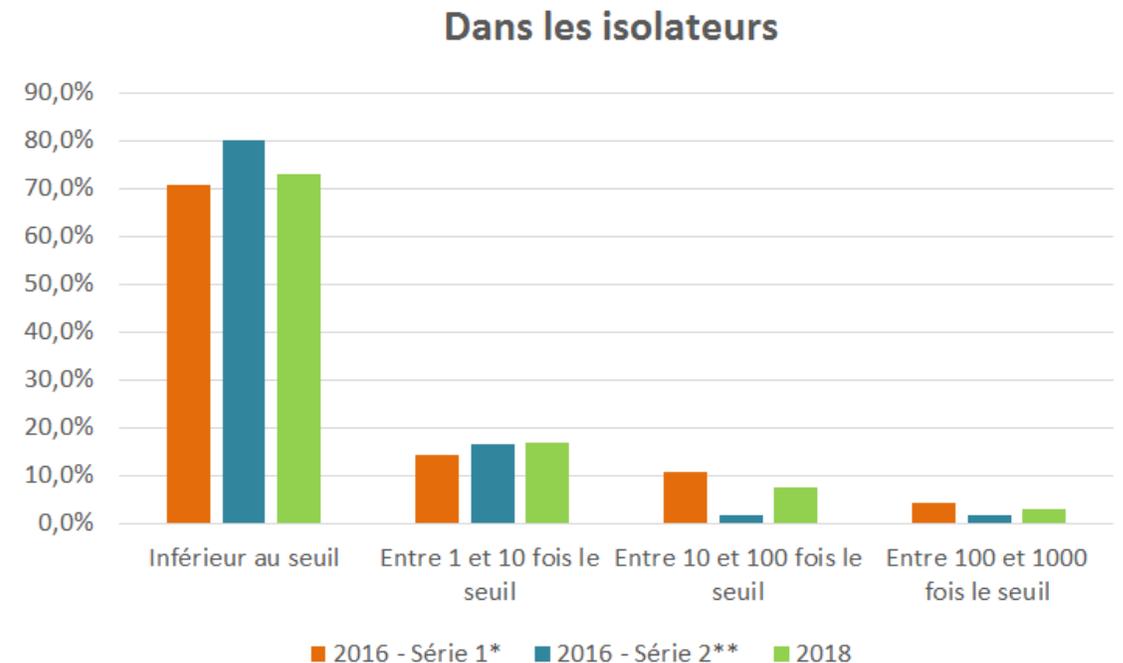
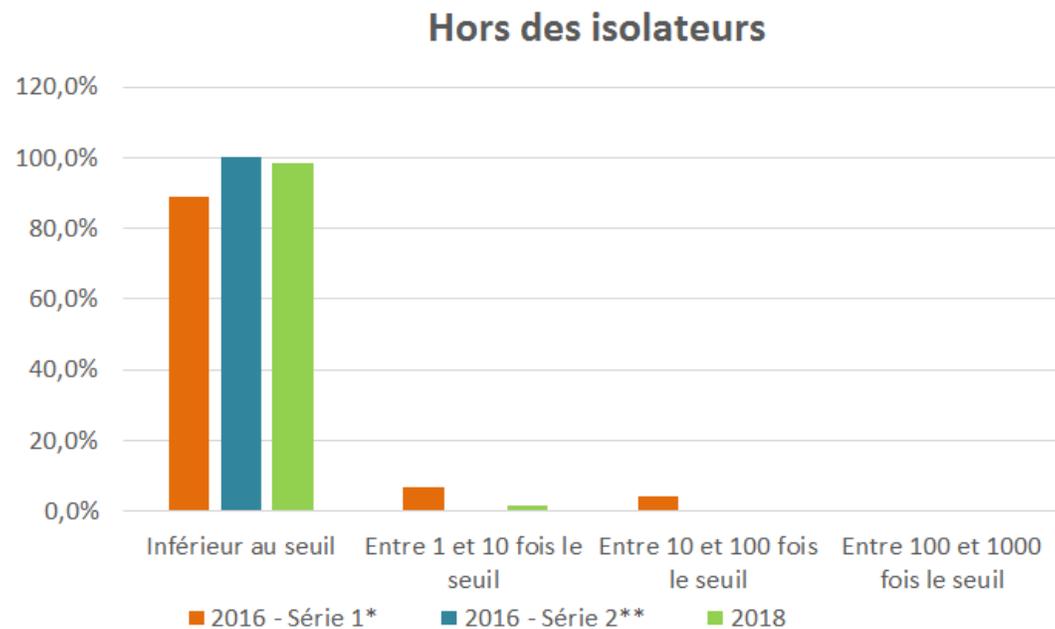
Group C : Elastomeric pump + Qimomale / Vascular Access + Qimofemale (DTSC)



- Réduction de la contamination uniquement sur la compresse avec le DTSC
→ Contamination résiduelle sur tous les montages, impact clinique ?

Suivi de la contamination des surfaces en cytotoxiques

- Exemple de suivi des contaminations de surface



- Amélioration des résultats suite aux mesures initiées en 2016

En conclusion

- L'exposition du personnel hospitalier aux cytotoxiques est toujours une réalité
 - Une contamination fréquente des surfaces
 - Une contamination des personnels
 - Soignants plus fréquemment contaminés
- La contamination chimique peut être réduite en agissant sur 3 axes
 - éviter la contamination,
 - confiner,
 - nettoyer
- Un niveau de contamination nul est impossible à atteindre
- Un monitoring régulier doit être mis en place, afin de vérifier les procédures en cours
- Le rapport coût-bénéfice de certaines mesures (ex. systèmes clos) reste difficile à estimer
- Une attention particulière nécessaire lors de la mise en place de nouveaux protocoles comme la PIPAC

Brochure pour les soignants



Quelles mesures de prévention ?

D'une manière générale, il faut mettre en œuvre des mesures de prévention tout au long de la progression du médicament cytotoxique, de son arrivée à l'élimination des déchets. Dans cette démarche, l'encadrement doit impulser la réflexion, aider au développement de pistes de solution, promouvoir et accompagner la mise en œuvre de mesures de prévention collectives et individuelles.

La première mesure consiste à maintenir un environnement de travail propre, c'est-à-dire à réduire et maîtriser la contamination des sols et des surfaces : paillasse, plateau de soins, bacs de stockage des préparations, poignées de portes de réfrigérateur, poignées de portes, d'armoires et de tiroirs, téléphones, souris et claviers d'ordinateurs, équipements des chambres des patients (tablette, fauteuil, lit, téléphone, salle de bain), poteries et pompes de chimiothérapie...

Une attention toute particulière sera portée à l'élimination des excrétas du patient et au traitement des déchets de produits cytotoxiques : circuits identifiés, bacs et containers spécifiques...



PROTÉGEZ VOS MAINS !

Le port de gants est la mesure minimale à respecter lors de tout contact exposant. Utilisez des gants non poreux en nitrile, n'écoutez pas les manchettes lorsqu'elles recouvrent la subouffe. Ne les portez pas plus de 30 minutes : retirez-les en évitant de vous contaminer et effectuez une hygiène des mains après le retrait des gants.

PROTÉGEZ VOTRE CORPS !

Portez une subouffe anti-projection à manches longues et serrées lors de l'administration et de la manipulation d'excipients ou d'écarts souillés par les excrétes de patients (urats, vêtements...). En cas de risque d'éclaboussure, portez un tablier imperméable sur la subouffe.

PROTÉGEZ VOTRE VISAGE !

Portez un masque anti-projection et des lunettes de protection lors de toutes les tâches impliquant un risque de projection.

SUR LE MÊME SUJET :

- Administration AZ 818, INRS, 2018
- Soins au patient et entretien de la chambre AZ 219, INRS, 2018
- Décontamination en cas de déversement accidentel AZ 820, INRS, 2018
- Médicaments cytotoxiques et soignants Manipuler avec précaution AD 761, INRS, 2012

Vos interlocuteurs

Votre encadrement et votre hiérarchie sont vos interlocuteurs privilégiés.

De plus, pour toute question ou problème relatif à votre santé, en particulier si vous pensez ou si vous êtes exposé à des produits cytotoxiques, vous pouvez prendre contact avec votre médecin du travail ou votre service de santé au travail.

Les médicaments cytotoxiques présentent un risque pour tous les professionnels qui les manipulent. Des mesures de prévention collectives et individuelles doivent donc être prises pour réduire l'exposition des personnes à ces produits.

Ce document s'adresse en priorité aux infirmiers, aux aides-soignants et aux agents de service hospitalier qui, dans l'exercice de leurs fonctions, sont amenés à être en contact avec ces produits.

Si vous êtes pharmacien hospitalier ou préparateur, vous pouvez également vous reporter au site web de l'INRS www.inrs.fr. En effet, les problématiques spécifiques liées aux étapes de reconstitution et de préparation des médicaments cytotoxiques par les pharmaciens affectent à ces tâches ne sont pas abordées dans ce document.



INRS Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
55, boulevard Pasteur (métro Pasteur) • 93100 La Plaine St-Denis • Tél. 01 41 17 10 00 • www.inrs.fr • @inrsfr
INRS INRS (O) 5111 • 24 avenue • 93011 Paris • Tél. 01 41 17 10 00 • www.inrs.fr • @inrsfr
Auteurs : Sophie Nèze et Laurence Caplain • Illustrations et conception graphique : Béné Langlois

Médicaments cytotoxiques et soignants

Manipuler avec précaution!



Travailler en sécurité avec les médicaments cytotoxiques

Les médicaments cytotoxiques : de quoi parle-t-on ?

Les médicaments cytotoxiques sont largement utilisés dans les services d'oncologie dans la chimiothérapie des cancers, mais aussi dans d'autres services comme la rhumatologie ou la dermatologie. Ils sont également administrés à domicile.

Ils interfèrent avec la synthèse de l'ADN et le métabolisme de la cellule cancéreuse pour conduire à sa mort. Leur mode d'action n'est pas sélectif, ils attaquent toutes les cellules, y compris celles qui sont saines. Et certains de ces médicaments peuvent avoir un effet mutagène, tératogène, cancérogène ou reprotoxique.

L'exposition professionnelle, que ce soit à l'hôpital ou à domicile, peut survenir lors de toutes les étapes de la mise en œuvre des médicaments cytotoxiques. Elle est caractérisée par la variété des substances en cause et doit être maîtrisée et maintenue au niveau le plus faible possible.



Femmes enceintes et allaitantes

Les femmes enceintes et allaitantes ne doivent pas être affectées à la reconstitution, à l'administration et à l'élimination des produits cytotoxiques. Une alerte écrite doit être versée immédiatement le cadre de soin et le médecin du travail.



Les sources d'exposition

Les préparations de chimiothérapie sont livrées sous forme de poches ou de seringues emballées. La face externe de ces préparations et le suremballage peuvent être souillés, et donc sources potentielles de contamination.

L'administration du traitement au patient, que ce soit au moment de la pose ou de la dépose, peut être l'occasion d'une contamination par contact avec l'emballage ou le médicament lui-même. Ceci vaut aussi pour la manipulation des formes orales du traitement.

Le patient est une source de contamination potentielle par le biais de ses excrétes (urine, selles, vomissements) dans lesquels on retrouve le médicament inchangé ou sous forme de métabolites actifs. Il faut en tenir compte lors de tous les soins portés au patient : gotes médicaux, toilette, manipulation d'écrites, mais aussi changement de la literie ou nettoyage de la chambre. De la même manière, le traitement du linge, de la literie et des poubelles nécessite une attention particulière.

Transporter des préparations de chimiothérapie

Transporter des préparations, c'est être exposé à une éventuelle contamination par des produits cytotoxiques. Il est donc indispensable de porter des gants, un masque, des lunettes et l'équipement de protection au dos lors de transporter, et d'effectuer une hygiène des mains à l'issue de son travail.

Comment est-on contaminé ?

La principale source de contamination est le contact par voie cutanée.

La contamination peut également se faire par voie respiratoire, par l'inhalation d'aérosols liquides ou solides (microgouttelettes ou poussières de produits de chimiothérapie).

On peut aussi être contaminé par voie digestive, en portant à la bouche ses propres mains ou des objets souillés.



Éliminer la pollution chimique

En cas d'exposition à des produits cytotoxiques, devez à une pollution chimique, la première mesure à prendre est de laver. En ce qui concerne l'environnement, prenez le temps de nettoyer les matériels et toutes les surfaces souillées pour éliminer les produits chimiques. De la même manière, ne laissez les mains à l'eau et au savon et le meilleur moyen d'éliminer les produits cytotoxiques accumulés vous pouvez avoir est d'espérer.

Prévoir l'incident
Chaque service dans lequel une unité de soins oncologiques est présente doit disposer d'une procédure et d'un kit de décontamination en cas de déversement accidentel. Tous les personnels travaillant dans le service doivent non seulement savoir où se situer, mais aussi ce qu'il contient et comment l'utiliser en situation d'urgence.

Quelles conséquences ?

Des réactions de type irritations, réactions allergiques peuvent être observées suite à une exposition à des quantités non négligeables de médicaments cytotoxiques.

Les études portant sur la reprotoxicité font apparaître une augmentation des troubles de la fertilité, du risque d'accroissement spontané ou de malformations fœtales chez les femmes professionnellement exposées de manière répétée.