

**inrs**  
Institut National de Recherche et de Sécurité

Notre métier, rendre le vôtre plus sûr

## Cytostatiques. Expositions et prévention

Sophie NDAW

Institut national de recherche et de sécurité  
pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

**Prévention**

L'INRS a pour objectif de contribuer à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles par le déploiement d'actions complémentaires réparties ainsi :

- ▶ 43 %, études et recherche
- ▶ 31 %, assistance
- ▶ 12 %, formation
- ▶ 11 %, information
- ▶ 3 %, concertation des actions de communication externe ou vers l'international

**inrs**

**SR2**

■ **Cadrage stratégique**

- ▶ 22 thématiques
  - ▷ Accidentologie, perception du risque et acceptabilité
  - ▷ Aide à la personne
  - ▷ Allergies professionnelles
  - ▷ Biotechnologies
  - ▷ Bruit, vibrations, champs électromagnétiques
  - ▷ BTP
  - ▷ Cancers professionnels
  - ▷ Conception des équipements, des lieux et situations de travail
  - ▷ Déchets et recyclage
  - ▷ Nanotechnologie et nanoparticules
  - ▷ Nouvelles addictions et travail
- ▷ Organisation, santé, sécurité et bien être au travail
- ▷ Rayonnements ionisants
- ▷ Risques biologiques
- ▷ Risques chimiques
- ▷ Risques mécaniques
- ▷ Risques psychosociaux (stress, violence interne et externe)
- ▷ Risques pour la reproduction
  - ▷ Risque routier professionnel
  - ▷ Secteur tertiaire
  - ▷ TMS et lombalgies
  - ▷ Vieillesse, travail, santé

**inrs**

**Siic**

**inrs**

**SN**

- Hydrocarbures aromatiques polycycliques
- Phtalates : DEHP, DINP
- Herbicides : phénylurées
- Fongicides : folpel et captane
- Composés organiques volatils (COV) et multiexpositions
- Médicaments cytotoxiques
- Mycotoxines
- Bisphénols A et S
- Chromes
- Beryllium

**inrs**

**baN**

- Cancérogène (cyclophosphamide, étoposide...)
- Tératogène (busulfan, cis-platine...)
- Génotoxique
- Toxique pour la reproduction (méthotrexate...)
- Toxique pour un organe

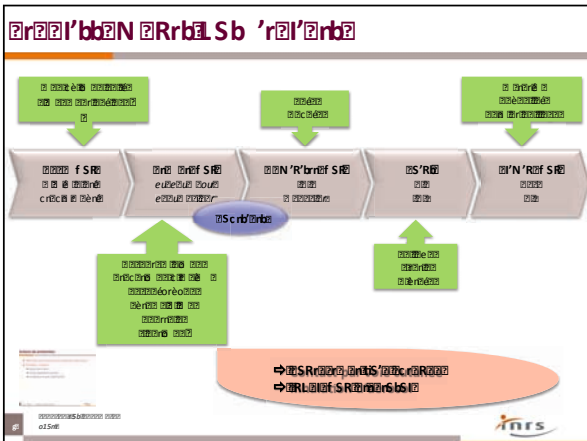
**inrs**

### Les effets de la toxicité

- **Toxicité immédiate**
  - ▶ Irritations, nécroses, pertes des cheveux, céphalées... (Valanis, 1993)
- **Toxicité retardée**
  - ▶ Reprotoxicité : baisse de la fertilité, avortements spontanés, hypotrophie... (Stuker 1993, Valanis 1999, Fransman 2007 et Lawson 2012)
  - ▶ Cancers professionnels : non révélés de manière formelle par les études (Skov 1992, Lyngé 1994)

### Les effets de la toxicité

- Irritation**
  - o Irritations
  - o Nécroses
  - o Perte des cheveux
  - o Céphalées
- Reprotoxicité**
  - o Baisse de la fertilité
  - o Avortements spontanés
  - o Hypotrophie
- Cancers**
  - o Cancers professionnels



### Les ressources disponibles

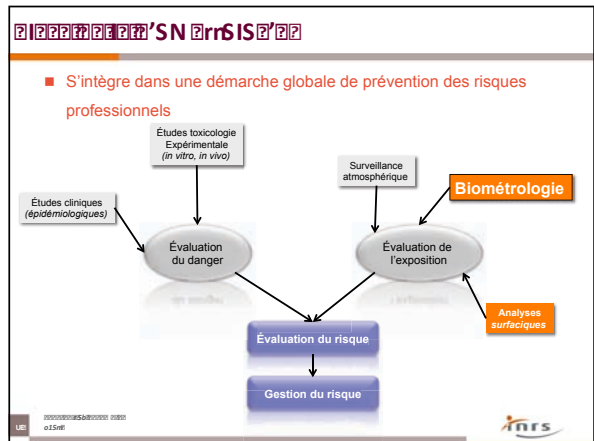
Les ressources disponibles incluent :

- CDC Workplace Safety and Health
- OSHA
- ASSTAS (Association française pour la sécurité des travailleurs)
- CeLin (Centre national de lutte contre les infections nosocomiales)
- ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs

### Les méthodes de mesure


- Détecter et mesurer les expositions
- Identifier les groupes ou postes de travail les plus exposés
- Évaluer l'efficacité des moyens de protection

- Biométrie
- Mesure de la contamination des surfaces



### Avantages et inconvénients

- Intègre toutes les voies d'exposition inhalatoire, cutanée, orale
- Intègre les moyens de protection
- Évaluation individualisée de l'exposition
- Notion de dose interne
  - ⇒ meilleure sensibilisation des salariés
- Aucun seuil acceptable
- Pas d'évaluation du risque directe
- Gestion de résultats positifs observés chez les travailleurs, délicate




### Marqueurs urinaires

- Cyclophosphamide
- Ifosfamide
- Méthotrexate
- 5-fluorouracile : α-fluoro-β-alanine


### Marqueurs surfaciques

- Cyclophosphamide
- Ifosfamide
- 5-fluorouracile




### Information

- Recueil des consentements
- Prélèvements d'urines
  - Début de poste
  - Fin de poste
  - Questionnaire
  - Jusqu'à 5 jours consécutifs
- Prélèvements de surface
- Analyses des prélèvements
- Restitution des résultats



### Prélèvements d'urines



- Prélèvements d'urines
- Prélèvements de surface




### Par essai de différentes surfaces

### Limites de quantification

- Cyclophosphamide 20 pg/100 cm<sup>2</sup> ou 20 pg/objet
- 5-Fluorouracile 500 pg/100 cm<sup>2</sup> ou 500 pg/objet

	Cyclophosphamide	5-Fluorouracile
Plan de travail des isolateurs ou des PSC	109 – 75 100 ng/100 cm <sup>2</sup>	50-11 500 ng/100 cm <sup>2</sup>
Sols	33- 20 950 ng/100 cm <sup>2</sup>	61 – 255 ng/100 cm <sup>2</sup>
Faces externes des gants des préparateurs	2.5 – 15 400 ng	60– 14 900 ng
Paillasses	0,03 – 10 ng/100 cm <sup>2</sup>	0,78 – 2,9 ng/100 cm <sup>2</sup>
Zones de stockage des médicaments	0, 29 – 396 ng	10 – 65 ng
Poignées de porte	< LDD – 93 ng	< LDD – 800 ng
Extérieur des flacons de cytotoxiques	< LDD – 7 ng	< LDD – 22 ng
Combinés de téléphones	< LDD – 2,5 ng	< LDD – 16 ng
Claviers d'ordinateur	< LDD – 6,6 ng	< LDD – 15 ng
Souris PC	< LDD – 73 ng	< LDD – 7 ng



**Contamination des surfaces et des équipements**

	Cyclophosphamide	5-Fluorouracile
o Faces externes gants des IDE	0,15 – 6 070 ng	50-572 000 ng
o Sols des chambres	5- 44 ng/100 cm <sup>2</sup>	2 – 350 ng/100 cm <sup>2</sup>
o Paillasses des salles de soins	2,5 – 32 ng/100 cm <sup>2</sup>	7 – 197 ng/100 cm <sup>2</sup>
o Faces externes suremballages préparations	1,6 – 30 ng	7,3 – 136 ng
o Claviers pompes pour perfusions	1,5 – 16 ng	34 – 800 ng
o Chariots de soins	< LDD – 5,5 ng	< LDD – 3,8 ng
o Bacs de transport des préparations	< LDD – 8 ng	< LDD – 52 ng
o Combinés de téléphones	< LDD – 12 ng	< LDD – 21ng
o Claviers d'ordinateur	< LDD – 4,2 ng	< LDD – 7,3 ng
o Souris PC	< LDD – 2,6 ng	< LDD – 5,1 ng

**Contamination des urines**

- 4 biomarqueurs quantifiés dans certains échantillons urinaires

Patients traités 100.000 à 1.000.000 fois plus

- [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur]
- [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur]
- [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur]
- [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur] [Biomarqueur]

- Des expositions sporadiques  
17% de prélèvements positifs (327 / 1916)
- Une majorité des personnels concernée  
58% des salariés « positifs » (171 / 290)

- Sources des différences entre établissements ?**
- ▶ Nature des établissements
  - ▶ Taille des établissements
  - ▶ Modes de reconstitution
  - ▶ Formation
  - ▶ Équipement de protection individuels
  - ▶ ...
  - ▶ Organisation des tâches

**Comparaison des expositions**

Infirmières  
Aides soignantes  
Agents hospitaliers

➤

Préparateurs  
Pharmaciens

Odd ratio = 1,87  
IC à 95% (1,16 – 2,93)

- Contamination des surfaces et des équipements**
- Contamination des surfaces par les médicaments cytotoxiques en établissement de santé
  - Contamination des personnels :
    - ▶ Préparateurs, pharmaciens, infirmières, aides soignantes et agents hospitaliers
  - Niveaux d'exposition faibles – expositions sporadiques
  - Soignants plus exposés que les autres catégories professionnelles

- Contamination des urines**
- Médicaments possédant des propriétés CMR
  - Absence de seuil jugé acceptable pour la biométrie
  - Exposition
    - ▶ Faibles doses
    - ▶ Cocktail de cytotoxiques
    - ▶ Long terme
- Maintenir les expositions à un niveau le plus faible possible**

- Identification de tout le personnel au contact des cytotoxiques
- Information – Formation
  - ▶ Risques pour la santé
  - ▶ Sources potentielles d'exposition
  - ▶ Formation sur les ports / retraits des EPI



- Mesures organisationnelles
- EPI adaptés
- Évaluation des pratiques professionnelles
- Évaluation des mesures de protection
- Surveillance médicale adaptée



Notre métier, rendre le vôtre plus sûr  
[www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)

