

# Evaluation de l'exposition aux médicaments cytotoxiques

---

Journée « Risques Chimiques » SMSTDS -  
25/09/2020

*Dr Nadine RICHARD - Médecin du travail de l'entreprise*

*Dr Carole DUPLAINE - Pharmacien – Toxicologue*

# Contexte de l'étude

- Officine au rez-de-chaussée
- Laboratoires en étage
- Préparations magistrales pour toute la France
- 25 salariées au laboratoire
- Femmes en âge de procréer



03 03 2018

# Evaluation des expositions des salariés

## ➤ Difficultés rencontrées :

- **Nature des substances manipulées**
- **Variétés des substances manipulées**
- => **Multi-exposition, à faibles doses**

## - **Choix de l'indicateur de suivi :**

- Valeurs de référence
- Faisabilité technique

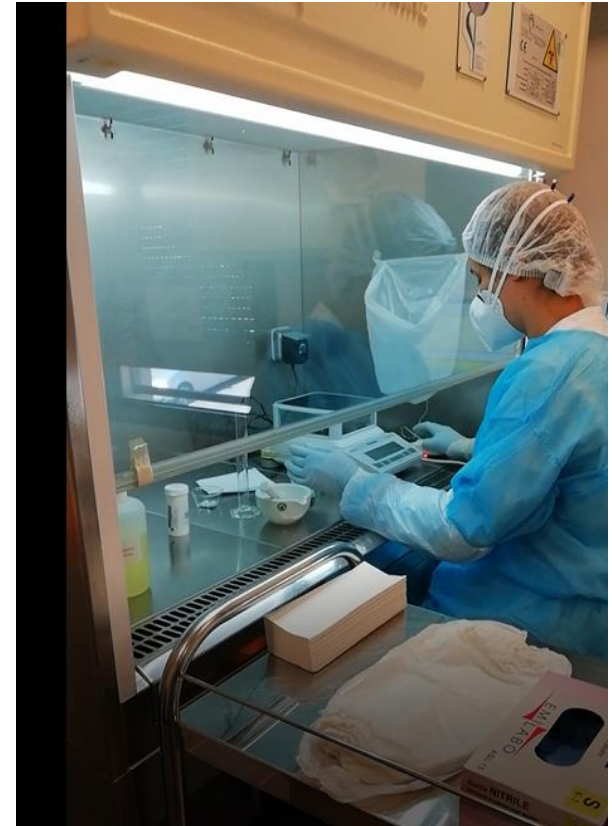
- Coût d'intervention « raisonnable »

# Objectifs de l'étude

- *Utiliser le cyclophosphamide comme traceur de l'exposition aux substances CMR-Toxiques.*
- Evaluer l'exposition des préparateurs au cyclophosphamide par **biométrie urinaire** lors de la réalisation de préparations magistrales.
- Evaluer les contaminations des postes de travail en cyclophosphamide par des **prélèvements surfaciques sur l'ensemble du process.**
- Réalisation de **deux préparations** avec déconditionnement d'Endoxan®, dans des conditions différentes : dosages, jours et préparatrices.

# Poste de travail des préparatrices

- EPC :
- Pièce dédiée CMR/toxique
- Salle en dépression
- PSM type II
- Présence d'un SAS
  
- EPI :
- Sabot + blouse + sur-blouse,
- Manchettes, double paire de gants,
- Charlotte, masque FFP2



# Biométrie urinaire

- Réalisation d'un échantillon témoin à J-3
- Réalisation d'une cinétique d'élimination urinaire sur 24h le jour de la préparation.
- => *15 échantillons urinaires recueillis*

# Prélèvements de surface

- Réalisés à l'aide de lingettes humides

=> Utilisées pour déceler la présence de composés sur les surfaces, vérifier l'efficacité des activités de nettoyage, de décontamination et d'entretien ménager...

*=> 29 échantillons de surface collectés*



# Analyses

- Réalisées par le Laboratoire de biométrie de l'INRS (Responsable de l'étude : Mme Ndaw).
- Analyses par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (HPLC-MS/MS)
- LQ cyclophosphamide :
  - 0,05µg/L dans l'urine
  - 0,2 pg/cm<sup>2</sup> ou 20 pg/objet dans les échantillons de surface



# Résultats biométriologiques

- Le cyclophosphamide n'a été quantifié dans aucun des 15 échantillons urinaires analysés.
- Toutes les concentrations étaient donc inférieures à 50 ng/l.

# Résultats surfaciques et Interprétations

- Il n'existe **aucune norme** concernant les quantités de médicaments cytotoxiques admissibles sur les surfaces.
- Il a été fixé **2 niveaux de contamination arbitraires** (tenant compte de la limite de quantification de la méthode), établis à **5 ng et 50 ng par lingette (INRS)**.
  - **< 5 ng**, les surfaces sont considérées comme étant **peu contaminées**,
  - **entre 5 ng et 50 ng** les surfaces sont considérées comme étant **contaminées**,
  - **>50 ng**, les surfaces sont considérées comme étant **très contaminées**.

# Résultats surfaciques et Interprétations

- Il apparaît ainsi que, à l'exception de la poignée du SAS et du sol en salle de contrôle, **toutes les surfaces prélevées étaient contaminées** et pour la plupart très contaminées en cyclophosphamide, selon la grille de lecture.

# Résultats les plus marquants

- **LABORATOIRES:**

- Les surfaces très contaminées étaient les gants des manipulateurs et la paillasse après reconstitution.
- La paillasse restait contaminée après le nettoyage, même si une baisse du niveau de contamination d'un **facteur 10 environ** a été observée.
- **Sur le sol du laboratoire**, les prélèvements ont mis en évidence des quantités de cyclophosphamide « moyenne », en fonction de la localisation ou du moment du prélèvement.

# Résultats les plus marquants

- **SALLE DE CONTRÔLE**

- Dans la salle de contrôle (≠ de la salle de préparation), les prélèvements ont fait apparaître des contaminations très importantes.

- **BUREAU DES PHARMACIENNES**

- A un degré moindre, des contaminations ont été relevées sur les **mains d'une pharmacienne** lors de la libération des commandes.

# Conclusions

- L'ensemble de ces mesures montre une **contamination souvent importante au cyclophosphamide** des postes de travail dans le laboratoire, la salle de contrôle et le bureau pharmacien pendant les périodes de manipulation de ce médicament.
- Ces résultats sont du même ordre de grandeur que les contaminations des surfaces observées dans les UCPC étudiées par l'INRS (*RST n°154, juin 2018*).
- Cependant, **les analyses des échantillons urinaires ne montrent pas d'exposition des préparatrices, contrairement à l'étude réalisée chez les praticiens hospitaliers.**

# Conclusions

- Ces résultats traduisent, en conséquence, **une bonne efficacité des moyens de protection utilisés actuellement** pour la préparation de cyclophosphamide lors de la campagne de prélèvement.
- Mais du fait que nous ayons retrouvé par le biais des prélèvements surfaciques des contaminations non attendues sur d'autres postes, nous avons émis un certain nombre de préconisations.

# Recommandations et modifications réalisées sur les postes de travail.

- Amélioration de l'enregistrement informatique des préparations en amont de la préparation.
- Modification de l'ordre de préparation du matériel au laboratoire (paillasse).
- Mise en place de barquettes de transport dédiées pour les CMR.
- Modification des procédures au poste de contrôle des gélules (cupules jetables).



# Recommandations et modifications réalisées sur les postes de travail.

- **Renforcement du nettoyage des mains** (délivrance des préparations).
- Renforcement des **procédures de nettoyage** en place (paillasse, sol,...).
- Prise de conscience du risque potentiel de contamination lors du **nettoyage du filtre** de la hotte, avec utilisation de masque FFP3.
- **Information et sensibilisation** des pharmaciens et préparatrices aux risques lors de la restitution de l'étude, et des visites médicales.

# Merci de votre attention