

## Campagne de surveillance d'exposition professionnelle aux cytostatiques

Auteurs : A. Rambaud<sup>1</sup>, B. Delmas<sup>2</sup>, C. Charet<sup>2</sup>, M.A Cadeac<sup>2</sup>, L. Caumette<sup>2</sup>, J. Aubry<sup>2</sup>, M. Fernandez<sup>2</sup>, N. Barascud<sup>2</sup>, C. Egea<sup>2</sup>, N. Boulay<sup>1</sup>, A. Séché<sup>1</sup>, J. Rousseau<sup>1</sup>, A. Nicolas<sup>1</sup>

Affiliations : <sup>1</sup> Toxilabo, Nantes, FRANCE ; <sup>2</sup> Pharmacie, CH Val d'Ariège, FRANCE

### Introduction

Utilisés dans le traitement des cancers, les médicaments cytotoxiques présentent une toxicité intrinsèque pouvant exposer le personnel en charge de ces médicaments, à très faible niveau mais potentiellement pendant toute une carrière professionnelle.

#### Etude INRS (1):

53 % des professionnels participant à la reconstitution de médicaments cytotoxiques avaient leurs urines positives à au moins une des molécules suivantes : cyclophosphamide, ifosfamide, méthotrexate et fluoro-beta-alanine (métabolite du 5-fluorouracile : 5-FU).

85 % des surfaces étudiées (faces externes des flacons et des poches, paillasses, poignées de portes, téléphones, etc.) étaient positives au cyclophosphamide ou au 5-FU.

#### Etude INRS (2):

L'exposition professionnelle aux cytotoxiques est corrélée à l'activité de préparation des chimiothérapies.

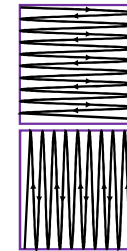


### Matériels et méthodes

Le CH du Val d'Ariège réalise 7000 préparations par an, sous isolateur. Une évaluation des procédures de nettoyage/décontamination est indispensable. Ainsi, il a été décidé de suivre deux molécules parmi les plus utilisées qui serviront de traceurs d'exposition : le 5-FU et les sels de platine (carboplatine, cisplatine, oxaliplatine). L'exposition à ces derniers sera suivie par le dosage du platine élémentaire (Pt). Ces molécules étant peu volatiles et les procédés de reconstitution peu dispersifs, une recherche de ces molécules sur des prélèvements surfaciques s'avère plus pertinente que dans des prélèvements atmosphériques.

**Prélèvements** : après deux matinées de préparation (25 préparations/j dont 6 de 5-FU et 4 de sels de platine).

- Lingettes Kimtech
- Surface de 10 cm \* 10 cm (sauf gants et poignées : essuyés en totalité) – cf figure ci-contre
- Changement des gants du préleveur entre chaque prélèvement (pas de contamination croisée ainsi)
- Surfaces sélectionnées sont les plus susceptibles d'être contaminées (isolateurs, sas de sortie, plans de travail, frigo, feuilles de fabrication, malles de transports, bureau du pharmacien responsable, bureau de validation, gants des préparateurs, poignées de portes et de frigos)



**Dosages** : les analyses ont été réalisées par le laboratoire Toxilabo spécialiste de l'évaluation du risque chimique en entreprise. Pour chaque molécule, une lingette est nécessaire. Délai de rendu des résultats < 15j.

**Pt** : plasma à couplage inductif (ICP) et spectrométrie de masse (MS).

LQ : 2.5 ng ( $\leftrightarrow$  250 ng/m<sup>3</sup>).

**5-FU** : chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) et détection spectrométrie ultra-violet (UV).

LQ : 10 ng (anciennement 20 ng au moment de la campagne de prélèvement ;  $\leftrightarrow$  2.0 µg/m<sup>3</sup>)

### Résultats

55 lingettes pour 28 localisations (pas de recherche de Pt sur une zone).

Localisation	Pt (ng/m <sup>3</sup> )	5-FU (µg/m <sup>3</sup> )
49/55 localisations	< 250	< 2.0
Plan de travail isolateur double poste*	251	18.3
Sas sortie isolateur double poste côté gauche	288	17.1
Sas sortie isolateur double poste côté droit	1015	35.9

\* Témoin positif (prélèvement sur la zone de travail avant décontamination).

### Discussion

Les prélèvements ont permis de montrer que la méthode utilisée (de prélèvement et de dosage) permet bien d'identifier la présence de ces molécules. Le sas et l'isolateur positifs sont les plus utilisés, ce qui confirme que le risque d'exposition est fonction de l'activité. De plus, ces localisations sont considérées comme des points sensibles de contamination car elles correspondent à la zone de travail et à la sortie des poches non suremballées. Les résultats des autres prélèvements sont inférieurs aux limites de quantification de chaque molécule, ce qui permet de conclure que les procédures de décontaminations sont satisfaisantes que ce soit au niveau de la pharmacie ou de l'ensemble du circuit (salle de soin HDJ, chambre du patient...). Par ailleurs, la mise en place de mesures de protection paraît adaptée, parmi lesquelles : la mise en place de poches zip de suremballage des préparations pour la dispensation aux services ; le port de sur-gants à usage unique changés à chaque fois pour attraper les préparations dans le sas ; le nettoyage régulier par les services de soins des malles spécifiques de transport ; la sensibilisation de tous les personnels intervenants (pharmacie, AS, IDE, magasinier, etc.) par le service de santé au travail et nous-même ; elles permettent d'empêcher la propagation de la potentielle contamination. Le protocole de nettoyage des sas de sortie doit être modifié pour améliorer les résultats à ce niveau.

Cette campagne de surveillance a vocation à être réitérée chaque année pour vérifier que les nouvelles procédures de nettoyage sont respectées et adaptées. Des prélèvements sont également envisagés en cas d'incident dispersif (rupture de poche par exemple), pour valider que la décontamination permet la reprise du travail dans les zones exposées.

Enfin, il faut également noter l'intérêt de la biométrie, complémentaire à ces mesures surfaciques d'exposition. En effet, le dosage de ces molécules, ou d'un métabolite dans les urines des salariés (pour lesquelles il existe des valeurs limites d'interprétation), permettrait de conclure à titre individuel sur l'efficacité des mesures de protection.