

Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection

Laure-Zoé Kaestli
Farshid Sadeghipour



Introduction

- Effet thérapeutique ↔ effet toxique
 - Exposition professionnelle
 - Protection personnel = exigence légale
- ➔ Elaboration de recommandations de protection claires et applicables

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009



2

Exigences légales

- **Devoirs de l'employeur:**
 - ❖ Protéger la santé des employés
 - ❖ Protéger les femmes enceintes et qui allaitent
 - ❖ Informer sur les risques et les mesures de protection
- **Devoir du collaborateur:**
 - ❖ Appliquer les mesures de protection recommandées

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009



3

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009



Quels risques pour le manipulateur?

2 types de risques

- **Toxicité chronique ou retardée**
 - ❖ Carcinogénicité
 - ❖ Mutagénicité/ génotoxicité
 - ❖ Toxicité pour la reproduction/ tératogénicité
- **Toxicité aiguë ou immédiate**
 - ❖ Allergies, irritations, dermites etc.

 4

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009



Quelles voies d'absorption?

- **Exposition par inhalation**
- **Exposition cutanée**
- **Exposition par ingestion**

 5

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009



Quels produits?

« HAZARDOUS DRUGS »

Produit ayant l'une des propriétés suivantes:

- ☒ Carcinogène
- ☒ Tératogène ou toxique pour la reproduction
- ☒ Toxique pour un organe à faibles doses
- ☒ Genotoxique (mutagène, clastogène)
- ☒ Structure ou mode d'action très semblables à des substances toxiques connues
- ☒ (Irritants, corrosifs ou sensibilisants)

 6

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Quelles manipulations?

- ❖ **Reconstitution et dilution**
- ❖ **Broyage des comprimés et dragées**
- ❖ **Casse et accident**
- ❖ Manipulation d'emballages souillés
- ❖ Transport
- ❖ Administration au patient
- ❖ Elimination des déchets / du linge souillé
- ❖ Manipulation des excréta
- ❖ Nettoyage /entretien des locaux
- ❖

7

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Quels professionnels?

- **Infirmiers**
- **Médecins**
- **Pharmaciens**
- **Autres professionnels:**
transporteurs, nettoyeurs, voirie...
- **Patients et leurs proches**

8

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Problématique

- Obligation légale de protection du personnel
- Données surtout pour cytostatiques i.v.
- Informations parfois contradictoires
- Pas de liste exhaustive des « Hazardous drugs » en CH
- Pas d'approche systématique d'évaluation des risques
- ➔ Développement méthode standardisée d'évaluation des risques

9

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Projet HUG « Vigitox »

- **Objectif**
 - ❖ Méthode d'évaluation standardisée
 - ❖ Recommandations de mesures de protection adaptées
 - ❖ Protection du personnel
- **Collaboration**
 - ❖ Pharmacie
 - ❖ Pharmacologie et Toxicologie Cliniques
 - ❖ Direction des Soins Infirmiers
 - ❖ Médecine d'Entreprise

10

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Méthode

```

graph TD
    A[Toxicité chronique] --> B(Pondération selon risque de contact)
    C[Toxicité aiguë] --> D(Pondération selon risque de contact)
    E[Toxicité reproduction] --> F(Pondération selon risque de contact)
    B --> G[Mesures de protection]
    D --> H[Mesures de protection]
    F --> I[Mesures protection femmes enceintes/voulant le devenir]
    G --> J[Mesures de protection générales]
    H --> J
    I --> K[Mesures protection femmes enceintes/voulant le devenir]
  
```

11

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Méthode

- **Sources d'informations**
 - ❖ Material Safety Data Sheet
 - ❖ Compendium suisse des médicaments
 - ❖ Classification IARC
 - ❖ Base de données Micromedex

12

Dr F. Sadeghipour - LZ Kasstli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Méthode

Pondération selon la forme galénique

- Evaluation par consensus, des risques de contacts pulmonaire, oculaire et cutané en fonction de la forme galénique



Exemples:

- ⇒ **Cpr filmés**: pas de risques sauf si broyés
- ⇒ **Solution per os ou iv**: risque cutané, mais ni pulmonaire, ni oculaire

Pharmacie HUG

Dr F. Sadeghipour - LZ Kasstli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Méthode

Classification des risques

- R45 : Peut provoquer le cancer**
- R46 : Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires**
- R49 : Peut provoquer le cancer par inhalation**
- R39 : Danger d'effets irréversibles très graves**

❖ Carcinogénicité

- Si phrases de risque **R45; R49**
- Classification en groupes 1, 2A, 2B, (3) de

❖ Mutagénicité

- Si phrases de risque **R46; R39**
- Données du Compendium suisse des Médicaments

Pharmacie HUG

Dr F. Sadeghipour - LZ Kasstli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Méthode

Classes de toxicité chronique et mesures de protection en fonction du risque de contact

CARCINOGENE	MUTAGENE		
	OUI	?	NON
OUI	3	2	2
?	2	2	2
NON	2	2	1

Toxicité chronique	Risque de contact pulmonaire		Risque d'exposition cutanée	
	OUI	NON	OUI	NON
Classe 3	 (reconstitution/ broyage)  (administration/ ouverture caps)	∅	 (reconstitution/ broyage)  (administration/ ouverture caps)	∅
Classe 2		∅		∅
Classe 1	∅	∅	∅	∅

Pharmacie HUG

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Si phrases de risque **R21, R24, R27, R34, R35, R38, R43**

- Si phrases de sécurité **S24, S28, S37**
- Données du Compendium suisse des médicaments

Pondération

protection

S24 : Éviter le contact avec la peau

S28 : après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec...

S37 : Porter des gants appropriés

la peau	OUI	NON	?
OUI	1	0	0
?	0	0	0
NON	0	1	0

16

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Si phrases de risque **R20, R23, R26, R37, R42**

- Si phrases de sécurité **S22, S23, S38, S51**
- Données du Compendium suisse des médicaments

Pondération

protection

S22 Ne pas respirer les poussières.

S23 Ne pas respirer les gaz/vapeurs/ fumées/aérosols/priés

S38 En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

S51 Utiliser seulement dans des zones bien ventilées

la peau	OUI	NON	?
OUI	1	0	0
?	0	0	0
NON	0	1	0

17

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et d'absorption et d'ingestion
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Si phrases de risque **R36, R41**

- Si phrases de sécurité **S25, S26, S39**
- Données du Compendium suisse des médicaments

Pondération

protection

S25 Éviter le contact avec les yeux

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste

S39 Porter un appareil de protection des yeux / du visage

la peau	OUI	NON	?
OUI	1	0	0
?	0	0	0
NON	0	1	0

18

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
 Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
 GERPAC, Octobre 2009



Discussion

- **Intérêts de la méthode**
 - ❖ Méthode standardisée
 - ❖ Sources d'informations identifiées
 - ❖ Pondération du risque selon la forme galénique
 - ❖ Recommandations efficaces mais raisonnables



25

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
 Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
 GERPAC, Octobre 2009



Discussion

- **Limites de la méthode**
 - ❖ Méthode standardisée?
 - ❖ Diffusion à travers la peau? Volatilité?
 - ❖ Pondération selon la forme galénique
 - ❖ Fréquence et taux d'exposition?
 - ❖ Aspects économiques?
 - ❖ Protection du personnel Pharmacie



26

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
 Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
 GERPAC, Octobre 2009



Discussion

Personnels protégés?

- Etudes récentes
 - Gilles L, et al. Bull Cancer 96:1-11, 2009
 - Nyman H. et al. Hospital Pharmacy. 42:219-225, 2007
 - Dranitsaris, G. et al. JOPP. 11:69-78, 2005 (Meta-analyse 1966-2004)
- Absence ou très petites concentrations dans les urines des infirmiers ne faisant plus que l'administration en étant protégés
- Présence de cytotoxiques dans les urines du personnel protégé des Pharmacies hospitalières
- Amélioration des mesures de prévention des contaminations en Pharmacie (Mesures, Formation, validation, ...)
- Peu d'évidence reliant la contamination et une incidence plus importante de cancer ou tout autre problème



27

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Discussion

VIGITOX vs NIOSH?!

- **NIOSH UPDATE 6 Avril 2009**
 - Révision NIOSH en prenant en compte les remarques après la première alerte : une position plus pragmatique et applicable
 - Beaucoup de conclusions communes entre les nouvelles positions de NIOSH et l'étude VIGITOX :
 - Anticorps monoclonaux
 - Voie d'administration
 - Méthodes d'utilisation et risques réels

28

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Discussion

- **Changements de pratiques pharmacie**
 - Comprimés à broyer à la Pharmacie
 - Exemples : Imurek®/Azarek®, Leukeran®, Endoxan®, Alkeran®, Puri-Nethol®, Valcyte®
 - Reconstitution / dilution à la Pharmacie des médicaments toxique non-chimiothérapie anticancéreuse
- Diffusion des recommandations au personnel soignant
- Recommandations pour les patients

29

Dr F. Sadeghipour - LZ Kaestli
Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection
GERPAC, Octobre 2009

Pharmacie
HUG

Conclusions

- Développement d'une méthode standardisée d'analyse de risque
 - ⇒ Identification des produits à risque
 - ⇒ Mesures de protection efficaces et raisonnables

⇒ Protection du personnel hospitalier (Soignants et Pharmacies) de manière plus objective, justifiée et constante

30
