

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

Principes de 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 %, concernant des actions de communication externe ou vers l'international

Principes de prévention SR

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 lombalgie
- ▷ Vieillissement, travail, santé

Principes de prévention SRIIc RrbrrrRr

SN Présentation

- 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

SN SN Présentation RrbrrrSrvéco

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

Prévention des risques liés aux substances chimiques

- 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, Lyng 1994)

INRS

Prévention des risques liés aux substances chimiques

- Prévention SRP
- Prévention SRE
- Prévention SRR

- Prévention de l'irritation
- Prévention de l'hypotrophie
- Prévention de la reproduction
- Prévention de l'explosion
- Prévention de l'incendie
- Prévention de la toxicité
- Prévention de la cancérogénèse
- Prévention de la mutagenicité
- Prévention de la tératogénicité
- Prévention de la carcinogénicité
- Prévention de la toxicité pour l'environnement
- Prévention de la toxicité pour la santé humaine
- Prévention de la toxicité pour la sécurité publique

INRS

Prévention des risques liés aux substances chimiques

```

graph TD
    A[Prévention générale] --> B[Prévention de l'irritation]
    A --> C[Prévention de l'hypotrophie]
    A --> D[Prévention de la reproduction]
    A --> E[Prévention de l'explosion]
    A --> F[Prévention de l'incendie]
    A --> G[Prévention de la toxicité]
    A --> H[Prévention de la cancérogénèse]
    A --> I[Prévention de la mutagenicité]
    A --> J[Prévention de la tératogénicité]
    A --> K[Prévention de la carcinogénicité]
    A --> L[Prévention de la toxicité pour l'environnement]
    A --> M[Prévention de la toxicité pour la santé humaine]
    A --> N[Prévention de la toxicité pour la sécurité publique]
    B --> B1[Prévention de l'irritation]
    B1 --> B2[Prévention de l'irritation des yeux]
    B2 --> B3[Prévention de l'irritation cutanée]
    B3 --> B4[Prévention de l'irritation respiratoire]
    C --> C1[Prévention de l'hypotrophie]
    C1 --> C2[Prévention de l'hypotrophie des tissus]
    C2 --> C3[Prévention de l'hypotrophie des œufs]
    C3 --> C4[Prévention de l'hypotrophie des embryons]
    D --> D1[Prévention de la reproduction]
    D1 --> D2[Prévention de la fertilité]
    D2 --> D3[Prévention de l'avortement]
    D3 --> D4[Prévention de la malformation]
    E --> E1[Prévention de l'explosion]
    E1 --> E2[Prévention de l'explosion chimique]
    E2 --> E3[Prévention de l'explosion physique]
    F --> F1[Prévention de l'incendie]
    F1 --> F2[Prévention de l'incendie chimique]
    F2 --> F3[Prévention de l'incendie physique]
    G --> G1[Prévention de la toxicité]
    G1 --> G2[Prévention de la toxicité aiguë]
    G2 --> G3[Prévention de la toxicité chronique]
    H --> H1[Prévention de la cancérogénèse]
    H1 --> H2[Prévention de la cancérogénèse chimique]
    H2 --> H3[Prévention de la cancérogénèse physique]
    I --> I1[Prévention de la mutagenicité]
    I1 --> I2[Prévention de la mutagenicité chimique]
    I2 --> I3[Prévention de la mutagenicité physique]
    J --> J1[Prévention de la tératogénicité]
    J1 --> J2[Prévention de la tératogénicité chimique]
    J2 --> J3[Prévention de la tératogénicité physique]
    K --> K1[Prévention de la carcinogénicité]
    K1 --> K2[Prévention de la carcinogénicité chimique]
    K2 --> K3[Prévention de la carcinogénicité physique]
    L --> L1[Prévention de la toxicité pour l'environnement]
    L1 --> L2[Prévention de la toxicité pour l'environnement chimique]
    L2 --> L3[Prévention de la toxicité pour l'environnement physique]
    M --> M1[Prévention de la toxicité pour la santé humaine]
    M1 --> M2[Prévention de la toxicité pour la santé humaine chimique]
    M2 --> M3[Prévention de la toxicité pour la santé humaine physique]
    N --> N1[Prévention de la toxicité pour la sécurité publique]
    N1 --> N2[Prévention de la toxicité pour la sécurité publique chimique]
    N2 --> N3[Prévention de la toxicité pour la sécurité publique physique]
    
```

INRS

Prévention des risques liés aux substances chimiques

CDC
Workplace Safety and Health

ASSTSAS
Association québécoise pour la santé et la sécurité du travail du secteur off-shore et marin

Cquin
CENTRE DE COORDINATION D'URGENCE SUR LES INFECTIONS HOSPITALAIRES

Drug Distribution and Control: Preparation and Handling - Guidelines
ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs

INRS

Prévention des risques liés aux substances chimiques

- Déceler 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

INRS

Prévention des risques liés aux substances chimiques

- S'intègre dans une démarche globale de prévention des risques professionnels

```

graph TD
    A[Études cliniques (épidémiologiques)] --> B[Évaluation du danger]
    A[Études toxicologiques Expérimentale (in vitro, in vivo)] --> B[Évaluation du danger]
    B[Évaluation du danger] --> C[Évaluation de l'exposition]
    C[Évaluation de l'exposition] --> D[Évaluation du risque]
    D[Évaluation du risque] --> E[Gestion du risque]
    E[Gestion du risque] --> F[Surveillance atmosphérique]
    F[Surveillance atmosphérique] --> C[Évaluation de l'exposition]
    G[Biométrie] --> C[Évaluation de l'exposition]
    G[Biométrie] --> D[Évaluation du risque]
    H[Analyses superficielles] --> C[Évaluation de l'exposition]
    H[Analyses superficielles] --> D[Évaluation du risque]
    
```

INRS

¶'SN ¶rnSIS¶'¶¶¶bvv Sbf SRb

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

ANSWER



ErLSESIS'PENZ PreCOnBOrav Sbf SRP

■ Marqueurs urinaires

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

■ Marqueurs surfaciques

- ▶ Cyclophosphamide
 - ▶ Ifosfamide
 - ▶ 5-fluorouracile

ANSWER



ErLSESIS'EEEP RER'bif SR

- 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

10 of 10

??r?c n b?c 't?b?

■ R'rb S Rbf rcf SR

- ▶ **උරුම ප්‍රතිචාර ලබා ඇත්තේ**
 - එම් මුද්‍රා
 - එම් ප්‍රතිචාර සඳහා
 ශ්‍රී මල්ඩ්‍රා මුද්‍රා
 - ▶ **උරුම ප්‍රතිචාර ත්‍රිත්වයෙන්**
 - එම් මුද්‍රා සහ එම් මුද්‍රා සඳහා
 සැක්සැක් කළ යුතු
 - ප්‍රතිචාර මුද්‍රා සඳහා ප්‍රතිචාර
 සැක්සැක් කළ යුතු
 - ප්‍රතිචාර මුද්‍රා සඳහා ප්‍රතිචාර
 සැක්සැක් කළ යුතු
 - එම් මුද්‍රා සහ එම් මුද්‍රා සඳහා ප්‍රතිචාර
 සැක්සැක් කළ යුතු

■ Particularités Rh

- ▶ **Erstellen SRS mit ttm**
 - **ttm**
 - **DDI**
 - **UML**
 - **ER**
 - ▶ **Erstellen SRS mit ttm**
 - **UML**
 - **ER**
 - **XML**
 - **UML**
 - **ER**
 - **XML**

UA ፩፻፲፭ የ፩፻፲፭ የ፩፻፲፭ qqh11 qd1 ፩፻፲፭ EgQ ፩፻፲፭

የኋላ ተከራካሪ ነው ይህንን ስምምነት አለመ

- Par essuyage de différentes surfaces
 - Limites de quantification
 - Cyclophosphamide 20 pg/100 cm² ou 20 pg/objet
 - 5-Fluorouracile 500 pg/100 cm² ou 500 pg/objet



Page 1

µg	Cyclophosphamide	5-Fluorouracile
○ Plan de travail des isolateurs ou des PSC	109 – 75 100 ng/100 cm ²	50-11 500 ng/100 cm ²
○ Sols	33- 20 950 ng/100 cm ²	61 – 255 ng/100 cm ²
○ Faces externes des gants des préparateurs	2,5 – 15 400 ng	60 – 14 900 ng
○ Paillasses	0,03 – 10 ng/100 cm ²	0,78 – 2,9 ng/100 cm ²
○ 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

Exposition des surfaces dans les établissements de santé

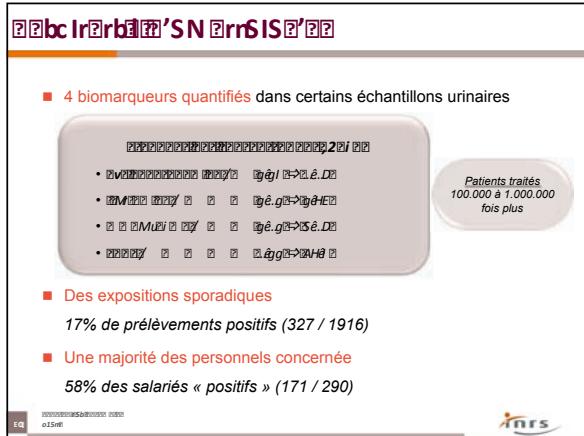
μg

	Cyclophosphamide	5-Fluorouracile
○ Faces externes gants des IDE	0,15 – 6 070 ng	50-572 000 ng
○ Sols des chambres	5- 44 ng/100 cm ²	2 – 350 ng/100 cm ²
○ Paillasses des salles de soins	2,5 – 32 ng/100 cm ²	7 – 197 ng/100 cm ²
○ Faces externes suremballages préparations	1,6 – 30 ng	7,3 – 136 ng
○ Claviers pompes pour perfusions	1,5 – 16 ng	34 – 800 ng
○ Chariots de soins	< LDD – 5,5 ng	< LDD – 3,8 ng
○ Bacs de transport des préparations	< LDD – 8 ng	< LDD – 62 ng
○ Combinés de téléphones	< LDD – 12 ng	< LDD – 21ng
○ Claviers d'ordinateur	< LDD – 4,2 ng	< LDD – 7,3 ng
○ Souris PC	< LDD – 2,6 ng	< LDD – 5,1 ng

ng

EU 0,5mg

INRS

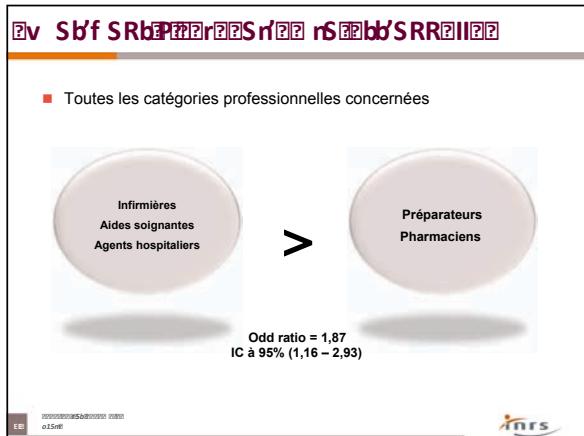


Sources des différences entre établissements ?

- ▶ Nature des établissements
- ▶ Taille des établissements
- ▶ Modes de reconstitution
- ▶ Formation
- ▶ Équipement de protection individuels
- ▶ ...
- ▶ Organisation des tâches

EU 0,5mg

INRS

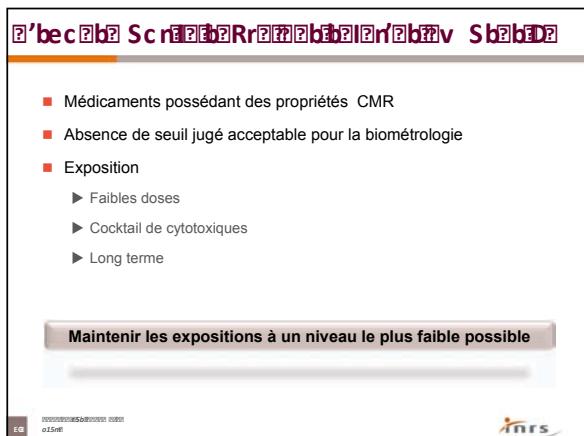


Risque de contamination des surfaces

- 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

EU 0,5mg

INRS



2.2f SRb222 r2t2Rf SR2

- 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



EX

inrs

2.2f SRb222 r2t2Rf SR2

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

inrs

2.2e 2.2f INRS n 2f SRb222 rSrSv'ec22



EX

inrs

inrs
Institut National de la Santé et de la Sécurité

Notre métier, rendre le vôtre plus sûr
www.inrs.fr

