

Introduction

- Depuis la publication de l'alerte du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) en 2004, le domaine de la santé s'intéresse activement à l'utilisation sécuritaire de médicaments dangereux.
- En 2007, l'organisme recommande la mise en place d'un programme de surveillance auprès de tous les travailleurs exposés.
- En janvier 2008, l'Association pour la santé et la sécurité au travail du secteur des affaires sociales (ASSTSAS) a publié un Guide de prévention sur la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux (ASSTSAS 2008). Les chapitres 2 et 15 de ce guide abordent les risques d'exposition professionnelle et la surveillance environnementale, biologique et médicale.
- Le risque pour le travailleur dépend de la toxicité des médicaments auxquels il est exposé et de son niveau d'exposition à ces médicaments, soit la tâche exécutée, sa fréquence et sa durée, la quantité de médicaments dangereux manipulée et le respect des bonnes techniques de travail
- Il n'existe aucune norme d'exposition sécuritaire. Compte tenu de la gravité des effets possibles, la prudence invite à réduire les expositions autant qu'il est techniquement possible de le faire (ALARA – As Low As Reasonably Achievable).
- En absence de seuils maximaux acceptables de contamination, la détection de plus de 1 ng/cm² de cyclophosphamide sur des surfaces de travail est un indicateur suffisant, selon la Pharmacopée américaine, en 2008.

Surveillance biologique

Sous-catégorie	Nombre d'études recensées au 31-1-2010
Test d'urine	52
Dommages génétiques	31
Autres liquides physiologiques	7

- Présence de traces de médicaments dangereux dans l'urine du personnel soignant, particulièrement des infirmières mais aussi du personnel du département de pharmacie.
- Principalement par exposition cutanée et n'est pas étrangère à une mauvaise utilisation des équipements de protection.
- Plusieurs méthodes sont décrites aux fins de validation ou de détection de dommages génétiques chez le personnel soignant:
 - *reverse mutagenicity et forward mutagenicity*;
 - mesure du stress oxydatif;
 - mesure du d-glucarique;
 - comet assay ou *single cell gel electrophoresis assay*;
 - *sister chromatid exchange test*;
 - *micronucleus test*.
- On démontre généralement une proportion plus élevée de travailleurs avec dommages génétiques lorsqu'exposés aux médicaments dangereux.
- La présence de dommages génétiques par ces marqueurs intermédiaires n'est pas uniquement associée à la manipulation de médicaments dangereux, mais aussi parfois à la durée d'exposition aux médicaments dangereux, à la manipulation d'autres médicaments (p.ex. agents inhalés), à l'âge, au sexe et fréquemment au tabagisme.
- La signification clinique de ces marqueurs intermédiaires sur l'état de santé restent à préciser.

Surveillance médicale

Sous-catégorie	Nombre d'études recensées au 31-1-2010
Impact sur la reproduction	8
Impact sur cancer à long terme	4
Autres effets	4

- Peu de données sur la surveillance médicale.
- L'ensemble des études ne permet pas de conclure à un lien de causalité clair entre l'exposition professionnelle à des médicaments dangereux et la survenue d'effets délétères sur la santé.
- Le risque d'avortement spontané pourrait être augmenté chez des travailleurs exposés aux médicaments dangereux durant une longue période.

Surveillance environnementale

Sous-catégorie	Nombre d'études recensées au 31-1-2010
Contamination de surface	56
Contamination de l'air	23
Contamination extérieure des fioles de médicaments	9
Impact de technique de nettoyage	19

- Il existe davantage de données sur la surveillance environnementale (n= 107) et biologique (n=90) que sur la surveillance médicale (n=16).
- Il existe des traces de médicaments dangereux sur les contenants de médicaments provenant des manufacturiers et sur les différentes surfaces à la pharmacie et dans les lieux de soins.
- Les traces détectées se mesurent en microgrammes (10⁻⁹kg), en nanogrammes (10⁻¹² kg), et plus récemment en picogrammes (10⁻¹⁵ kg).
- Le recours à la spectrométrie de masse permet de réduire la limite de détection et la limite de quantification.
- Les gants représentent un vecteur important de contamination; ol s'agit d'une surface qui requiert une technique différente pour récupérer les traces de médicaments dangereux et les résultats sont souvent présentés en quantité détectée par gant plutôt qu'en quantité détectée par surface échantillonnée (cm², dm², m² ou autre).
- On remarque la publication d'études visant à évaluer la présence de contaminants dans l'eau ou d'autres liquides utilisés pour le nettoyage.
- Bien qu'il existe des techniques de détection dans l'air, il apparaît généralement plus fiable et plus reproductible de recourir à des techniques d'échantillonnage de surfaces ou de liquides.
- Les principaux médicaments dangereux ciblés dans les études incluent le cyclophosphamide, l'ifosfamide, le méthotrexate, le flurouracil et le cisplatine; de nouvelles techniques sont développées pour quantifier d'autres médicaments (p.ex. gemcitabine, taxol, cytarabine, chlorambucil, étoposide).
- Quelques études confirment la contamination extérieure de fioles de médicaments livrées directement par certains fournisseurs.
- À défaut d'introduire un lavage préventif des fioles à la réception de celles-ci, le personnel devrait porter des gants lorsqu'il manipule ces fioles avant la préparation.
- L'optimisation des bonnes pratiques de préparation (i.e. procédures et équipements de protection) permet une réduction de la contamination tout comme le recours à des systèmes fermés.
- Il n'existe pas d'études permettant de comparer adéquatement (i.e. pas de biais d'observation, nombre de prélèvements trop petits, etc.) l'impact de bonnes pratiques de préparation à l'utilisation d'un circuit fermé.
- Plusieurs auteurs soulignent l'importance de répéter la surveillance environnementale pour maintenir un niveau minimal de contamination.

Discussion / Perspectives

- Dans le cadre des travaux de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), nous nous intéressons à la surveillance environnementale, biologique et médicale reliée à l'exposition aux médicaments dangereux.
- Nos travaux locaux ont permis notamment:
 - Une participation active à la rédaction du Guide de prévention sur la manipulation des médicaments dangereux de l'Association paritaire pour la santé et la sécurité au travail (ASSTSAS);
 - on peut consulter le guide en ligne — http://www.asstsas.qc.ca/documents/Publications/Repertoire%20de%20nos%20publications/Autres/GP65-medicaments_dangereux.pdf
 - ainsi qu'une foire aux questions - <http://www.asstsas.qc.ca/dossiers-thematiques/risques-chimiques/medicaments-dangereux/faq.html>
 - La mise en place d'un programme de surveillance environnementale avec l'Institut National de Santé Publique du Québec pour la quantification de traces de cyclophosphamide, d'ifosfamide et de méthotrexate
 - On peut contacter Michel Lefebvre à l'INSPQ - <http://www.inspq.qc.ca>
 - Différents projets de recherche sur le sujet
 - Évaluation de la contamination de surface avec méthotrexate au sein d'une pharmacie satellite d'oncologie au CHU Sainte-Justine (EXPOPROF2)
 - Am J Health-Syst Pharm 2007;64:531-5.
 - Évaluation de la contamination de surface pré-post réaménagement d'une pharmacie satellite d'oncologie au CHU Sainte-Justine (EXPOPROF4)
 - J Oncol Pharm Pract 2009: 15(1): 53-61
 - Évaluation de la contamination des surfaces externes de fioles de cyclophosphamide provenant de 2 fabricants canadiens (EXPOPROF6)
 - Ann Occup Hyg 2008;52(8): 765-71.
 - Évaluation temps-mouvement de la purge centralisée des tubulures à la pharmacie d'oncologie (EXPOPROF12)
 - En cours de rédaction
 - Évaluation de la contamination en 12 points au sein de 25 établissement de santé du Québec (EXPOPROF8)
 - En cours de soumission pour publication
 - Évaluation de l'impact de la purge centralisée suivi du recours au circuit fermé pour la réduction de contamination à la pharmacie et sur les unités de soins (EXPOPROF9)
 - En cours de rédaction
 - État des connaissances sur la surveillance environnementale, biologique et médicale reliée à l'exposition aux médicaments dangereux
 - Bul Inf Tox 2010;26(1): 18-32.
 - Mise en place d'un protocole de détection urinaire (EXPOPROF10)
 - Début de la collecte de données en 2011
 - Nul doute que le pharmacien joue un rôle pivot dans l'utilisation sécuritaire des médicaments dangereux et que de nombreux travaux sont nécessaires afin de baliser adéquatement l'utilisation de ces médicaments.