

Introduction

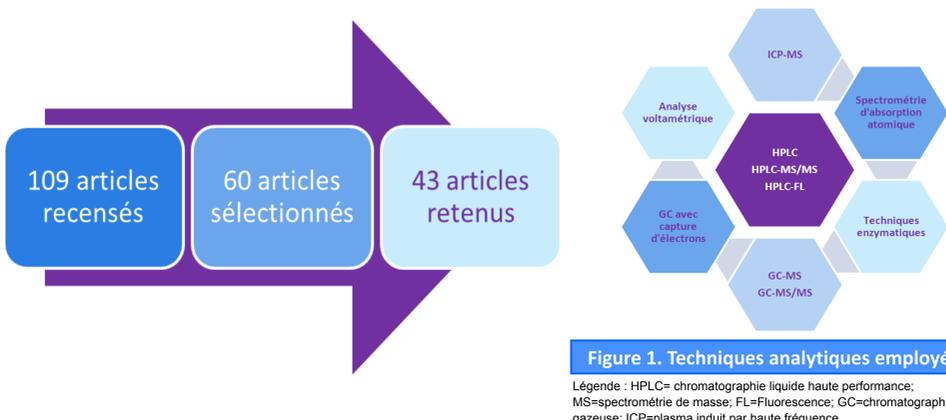
- Depuis la publication de l'alerte du **National Institute for Occupational Safety and Health**¹ en 2004, les professionnels de la santé exercent une surveillance accrue lorsqu'ils manipulent et administrent des médicaments dangereux dans le cadre des soins de santé.
- Cependant, le guide de prévention de l'**ASSTSAS** ne recommande pas de surveillance biologique des travailleurs en l'état actuel des connaissances (pas de protocoles de dosages validés, méconnaissance du lien entre le niveau de l'exposition des travailleurs et la probabilité de développer une atteinte à la santé, métabolisme à faible dose de ces médicaments dans l'organisme peu connu).

Objectifs

Décrire l'état des lieux en matière de surveillance urinaire de médicaments dangereux utilisés en oncologie chez les travailleurs du domaine de la santé.

Méthode

- Recensement des articles écrits en anglais ou en français et publiés du **1er janvier 1984 au 31 octobre 2012** à partir de **Pubmed** et de **Google Scholar**
- Termes MeSH utilisés : **occupational exposure** et **antineoplastic agents**
- Mêmes termes utilisés en texte libre complétés par **biological monitoring** et **urine**
- Recherche manuelle → articles pertinents trouvés à la lecture des articles retenus
- Critères d'exclusion** :
 - études urinaires portant sur la mesure de mutagenicité, les dommages de type oxydatif et le dosage des thioethers
 - les revues de littérature n'apportant pas de nouveaux résultats
 - les études visant à valider une méthode analytique de dosage urinaire sans application sur des travailleurs exposés
 - les études non quantitatives
- Revue de littérature réalisée par un seul assistant de recherche
- Validation des données par un deuxième assistant de recherche



Résultats

- 43 études** incluses
- Études réalisées dans **12 pays** (tableau 1)
- 9 médicaments** dangereux dosés dans l'urine + 1 métabolite (**α-fluoro-β-alanine**) + la famille des **platines** (tableau 2)
- 32 auteurs** → Principaux : Sessink et coll. (5 études de 1992 à 1997), Sottani et coll. (4 études de 1998 à 2012) et Ensslin et coll. (3 études de 1994 à 1997)
- 1412 expositions** recensées pour tous les médicaments dangereux, sachant que certains travailleurs ont donné plusieurs échantillons ou participé à plus d'une étude
- De **0 à 100%** des travailleurs avaient des **urines positives**, selon les études

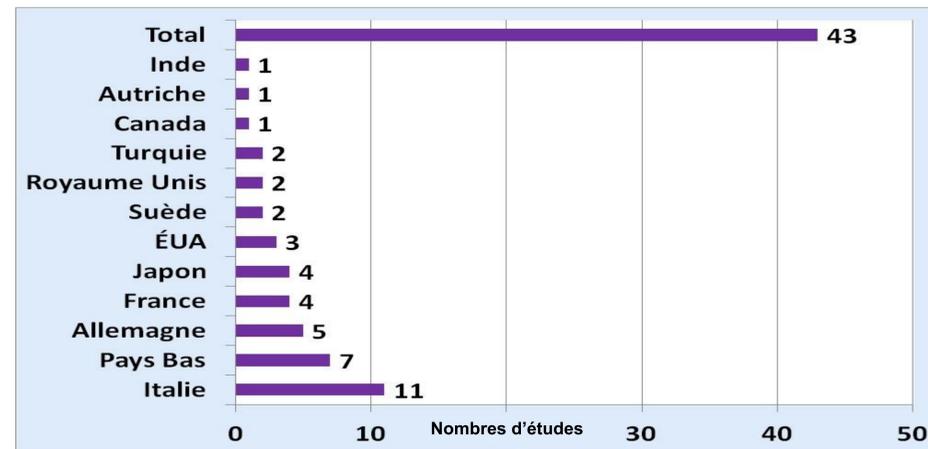


Figure 2. Répartition des études retenues par pays

Cyclophosphamide → 32 études recensées

- 5-25% d'excrétion** sous **forme inchangée** dans l'urine
- Échantillons urinaires positifs pour **29%** (248/864) des travailleurs (27/32 études)
- Réduction des limites de détection au fil du temps → 2.5µg/L à 0.1ng/L
- Concentrations rapportées variant de **sous la limite de détection à 900 000ng/L**
- Schreiber et coll. 2003², Pethran et coll. 2003³ et Fransman⁴ et coll. 2007 → **diminution du nombre d'échantillons urinaires positifs au fil du temps**
- Comparaisons avant/après utilisation d'un **système en circuit fermé** → 2 études :
 - Wick et coll. 2003⁵ → **71%** de travailleurs positifs avant versus **0%** après (n=7) (conflits d'intérêts?)
 - Yoshida et coll. 2009⁶ → nombre constant de travailleurs positifs : **83%** avant et après (n=6); diminution de la concentration médiane de cyclophosphamide : **12 ng/24h** versus **2 ng/24h**
- 1 étude Evelo et coll. 1986⁷ retrouve une **corrélation** entre les concentrations urinaires retrouvées et les quantités de cyclophosphamide manipulées, versus 9 études n'en retrouvent pas (p.ex. Connor et coll. 2010⁸)

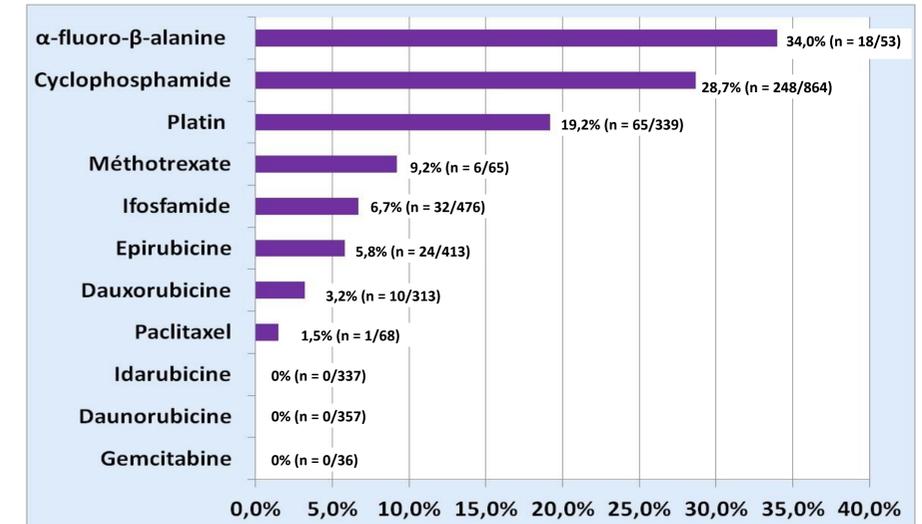


Figure 3. Pourcentages d'expositions positives par médicament dangereux

Discussion

Variables confondantes à prendre en compte pour l'interprétation des résultats :

- Techniques analytiques multiples** → Limites de détection et de quantification différentes et diminuant au fil des années → influence sur le nombre d'échantillons positifs
- Ciblage soit de la **substance active**, soit des **métabolites urinaires**, selon les propriétés pharmacocinétiques des médicaments dangereux
- Variation du **métabolisme** des médicaments selon l'état clinique des individus exposés
- Variation dans le temps de la pharmacodynamie d'un médicament absorbé **selon le moment de la collecte d'urine** (urines/24h - échantillons avant/après le quart de travail)
- Variation de l'**exposition réelle** des travailleurs selon leur titre d'emploi, leurs tâches et les mesures de protection en vigueur.

Conclusions

- Les travailleurs de la santé sont exposés aux médicaments dangereux; des traces peuvent être détectées dans l'urine
- Au **Québec**, il n'existe pas encore de **programme de surveillance urinaire des médicaments dangereux**
- Cette revue documentaire est le point de départ de la mise en place d'un **projet pilote** de surveillance urinaire
- Si en surveillance environnementale le concept ALARA (as low as reasonably achievable) prévaut, il apparaît souhaitable de **viser une absence de traces** de médicaments dangereux dans les échantillons d'urine des travailleurs

Références

- NIOSH. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. 2004.
- Schreiber C et al. Int Arch Occup Environ Health. 2003;76(1):11-6.
- Pethran A. et al. Int Arch Occup Environ Health. 2003;76(1):5-10.
- Fransman W. et al. Ann Occup Hyg. 2007;51(3):231-9.
- Wick C et al. Am J Health SystPharm. 2003;60(22):2314-20.
- Yoshida J. et al. Ann Occup Hyg. 2009;53(2):153-60.
- Evelo CT. et al. Int Arch Occup Environ