

# Surveillance urinaire des professionnels de la santé exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail : revue de la littérature de 2010 à 2015

Christel Roland<sup>1</sup>, Céline Poupeau<sup>1</sup>, Jean-François Bussièrès<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unité de Recherche en Pratique Pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine, Montréal, <sup>2</sup> Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, Montréal

## Introduction

- En 2014, le **National Institute for Occupational Safety and Health** a actualisé sa liste des médicaments dangereux. La majorité d'entre eux sont des médicaments antinéoplasiques (97/184, 53%).
- Les professionnels de santé sont de plus en plus exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail.
- La surveillance biologique fait partie des trois types d'évaluation de l'exposition professionnelle. Elle permet de quantifier l'éventuelle présence de traces d'antineoplasiques dans l'urine des travailleurs.

## Objectif

Présenter une revue de la littérature sur la surveillance urinaire des professionnels de santé exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail.

## Méthodologie

- Revue de littérature
- Recherche sur **PubMed** avec les termes MESH : "occupational exposure" et "antineoplastic agents".
- Recherche sur **Google Scholar** avec les termes : "antineoplastic", "urine" et "occupational exposure".
- Recherche **manuelle** à partir des listes de références des articles retenus.
- Sélection des articles écrits en anglais ou en français, publiés du **1er janvier 2010 au 31 décembre 2015** concernant les professionnels de santé potentiellement exposés à des médicaments dangereux dans le cadre de leur travail.
- Critères d'exclusion :
  - Études sans résultats urinaires
  - Études portant sur les vétérinaires
  - Les revues de la littérature
  - Les éditoriaux
  - Les lettres à l'éditeur
  - Les résumés de congrès
- Revue de littérature réalisée par un premier assistant de recherche et démarche répétée entièrement par un second assistant de recherche + validation par pharmacien chercheur.

Contact : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca  
Conflit d'intérêt : Aucun Financement : Aucun  
Affiche présentée au congrès de l'APES, 14 Avril 2016, Trois-Rivières, Québec, Canada.

## Résultats

Au total, **24 études** ont été incluses (Figure 1) :

- Études réalisées dans **7 pays**. (Figure 2)
- 52 établissements de santé** impliqués.
- 21 auteurs** différents.
- 12 médicaments** dangereux différents dosés (cyclophosphamide, platines, doxorubicine, épirubicine, ifosfamide, 5-fluoro-uracile (5-FU), gemcitabine, méthotrexate, étoposide, docétaxel, pémétréxed, paclitaxel) + **1 métabolite** (alpha-fluoro-béta-alanine).
- Prélèvements urinaires par collectes ponctuelles ou sur des urines de 24h, de 29h, de 28-30h, de 8h ou de 4h.
- 9 études multicentriques et 3 études avec des mesures répétées dans le temps.
- Ces études ont regroupé 826 travailleurs exposés et 175 contrôles.
- Différentes **catégories professionnelles** étudiées. (Figure 3)
- Neuf méthodes analytiques différentes ont été utilisées. (Figure 4)
- La proportion de **travailleurs exposés** ayant un prélèvement **positif** s'étendait de **0%** (n=10 études) à **100%** (n=4).

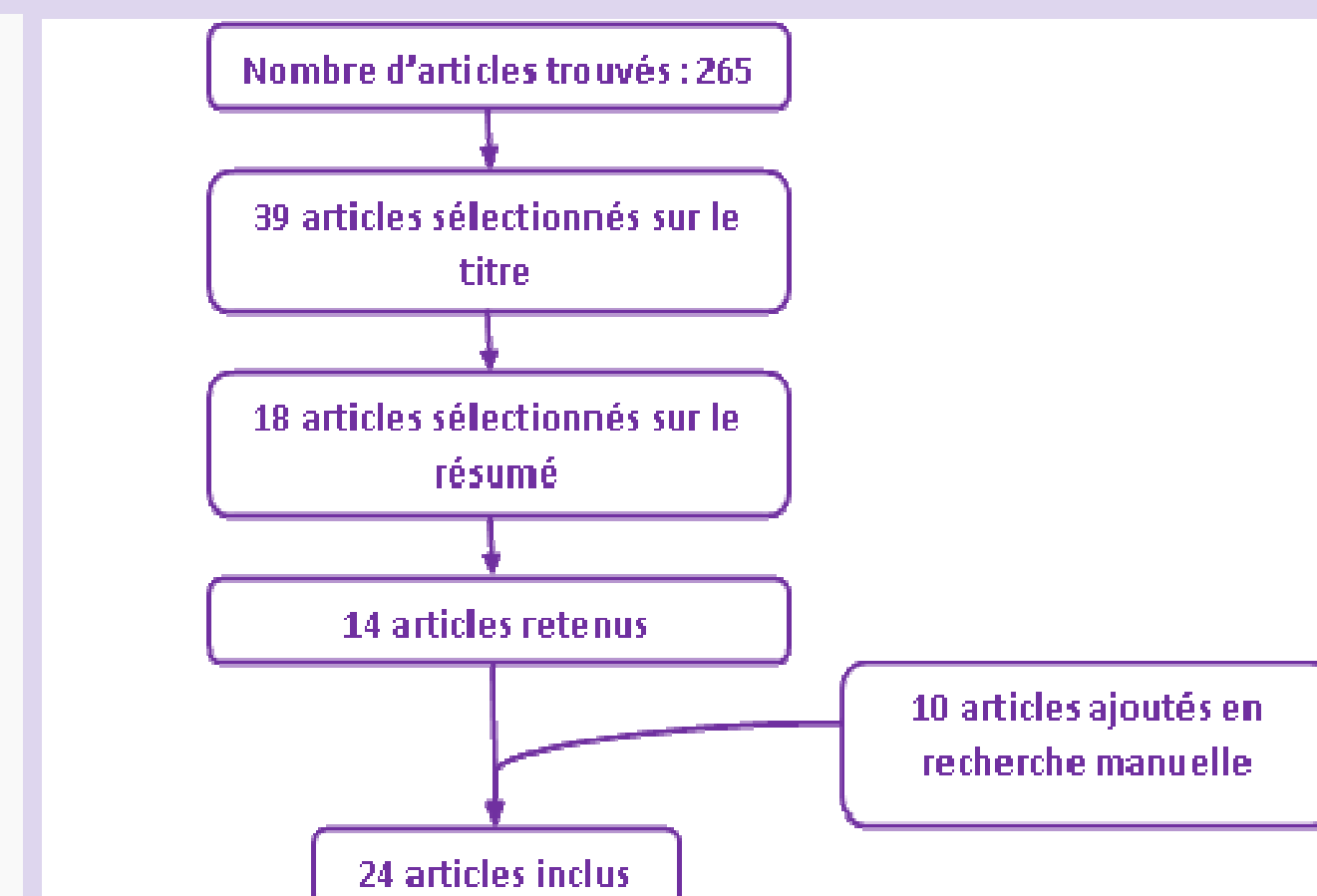


Figure 1 : Sélection des articles

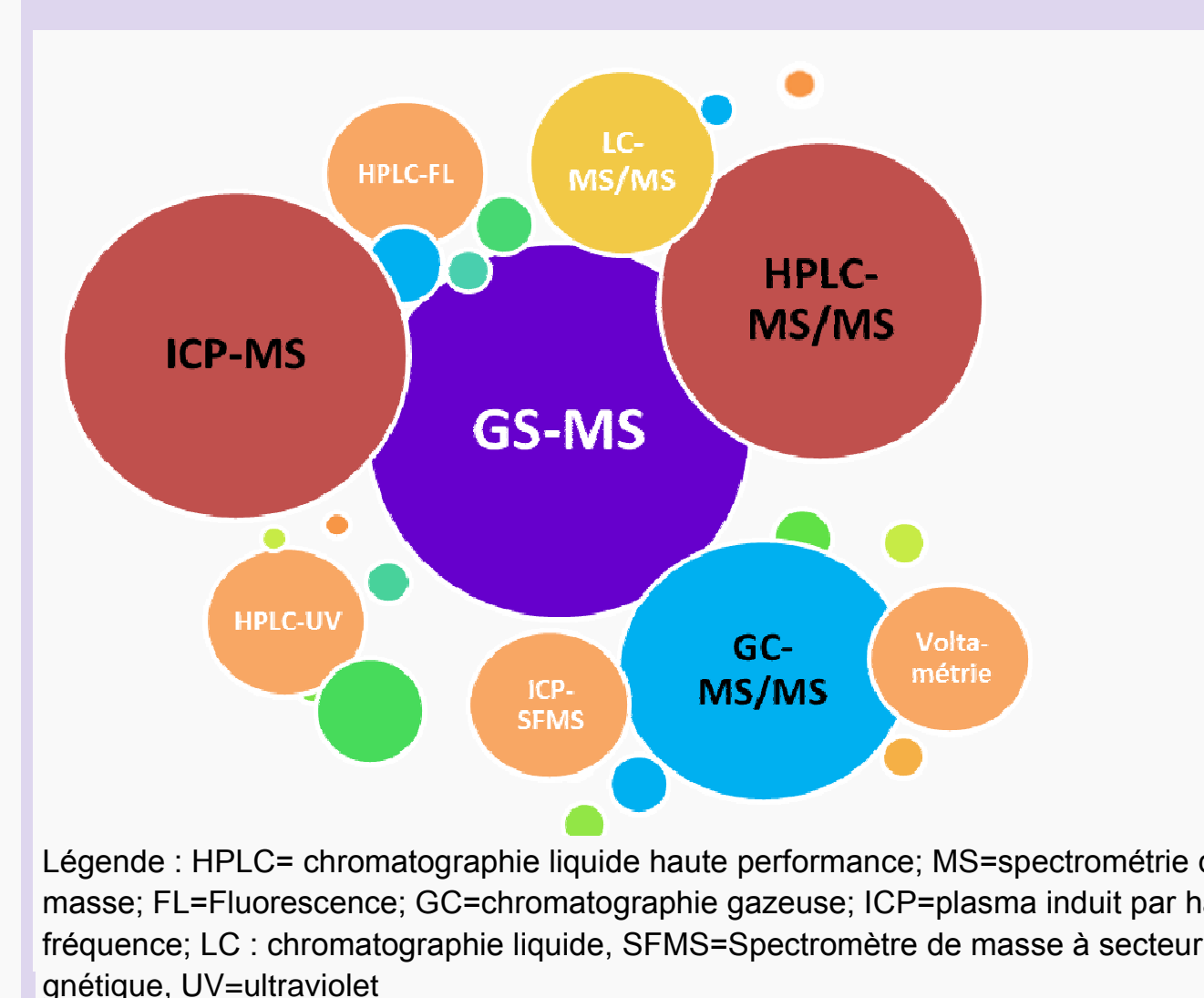


Figure 4 : Méthodes analytiques

Tableau 1 : Récapitulatif des études pour les principaux médicaments dosés

Médicaments	Nombre d'études concernées	Méthode (n études) Limites (ng/mL)	Type de collecte (n études)	Prélèvements positifs (n études)	Travailleurs positifs (n études)
Cyclophosphamide	16 études · Monocentrique (10) · Multicentrique (6)	GC-MS (6) HPLC-MS/MS (4) GC-MS/MS (4) LC-MS/MS (2)  LD min : 0,003 LD max : 0,4	Type : · échantillons ponctuels (5) · collecte urinaire de 24h (8) · collecte urinaire de 28-30h (1) · collecte urinaire de 29h (1) · collecte urinaire de 2 fois 4h (1)	Exposés : · 0% : 6 · < 20% : 5 · > 30% à 50% : 5 · > 50% à 70% : 1 · > 70% : 1 · 100% : 0 · ND : 2	Exposés : · 0% : 6 · < 20% : 3 · > 30% à 50% : 4 · > 50% à 70% : 1 · > 70% : 1 · 100% : 3 · ND : 3
Platines	7 études · Monocentrique (3) · Multicentrique (4)	ICP-MS (5) Voltamétrie (1) ICP-SFMS (1)  LD min : 1,5 x 10 <sup>-3</sup> LD max : 1	Type : · échantillons ponctuels (6) · collecte urinaire de 24h (1)	Exposés : · 0% : 5 · <5% : 1 · > 30% à 50% : 2 · 100% : 1	Exposés : · 0% : 5 · <5% : 1 · > 30% à 50% : 2 · 100% : 1
Alpha-fluoro-béta-alanine : (métabolite urinaire du 5-FU)	3 études · Monocentrique (2) · Multicentrique (1)	GC-MS (2) HPLC-MS/MS (1)  LD : 0,016 ou ND	Type : · échantillons ponctuels (2) · collecte urinaire de 24h (1)	Exposés : · 0% : 1 · < 20% : 1 · > 30% à 50% : 1 · > 50% à 70% : 1	Exposés : · 0% : 1 · >20% à 30% : 1 · > 70% : 1 · ND : 1
Doxorubicine	2 études · Multicentrique (2)	HPLC-FI (1) HPLC-MS/MS (1)  LD : 0,6 ou ND	Type : · échantillons ponctuels (2)	Exposés : · 0% : 1 · <10% : 1	Exposés : · 0% : 1 · <10% : 1
Epirubicine	2 études · Multicentrique (2)	HPLC-FI (1) HPLC-MS/MS (1)  LD : 1,2 ou ND	Type : · échantillons ponctuels (2)	Exposés : · 0% : 1 · <10% : 1	Exposés : · 0% : 1 · <10% : 1
Ifosfamide	2 études · Monocentrique (1) · Multicentrique (1)	HPLC-MS/MS (1) LC-MS/MS (1)  LD : 0,4 ou ND	Type : · échantillons ponctuels (2)	Exposés : · 0% : 2	Exposés : · 0% : 2

Légende : LD : limite de détection; ND : Non déterminé

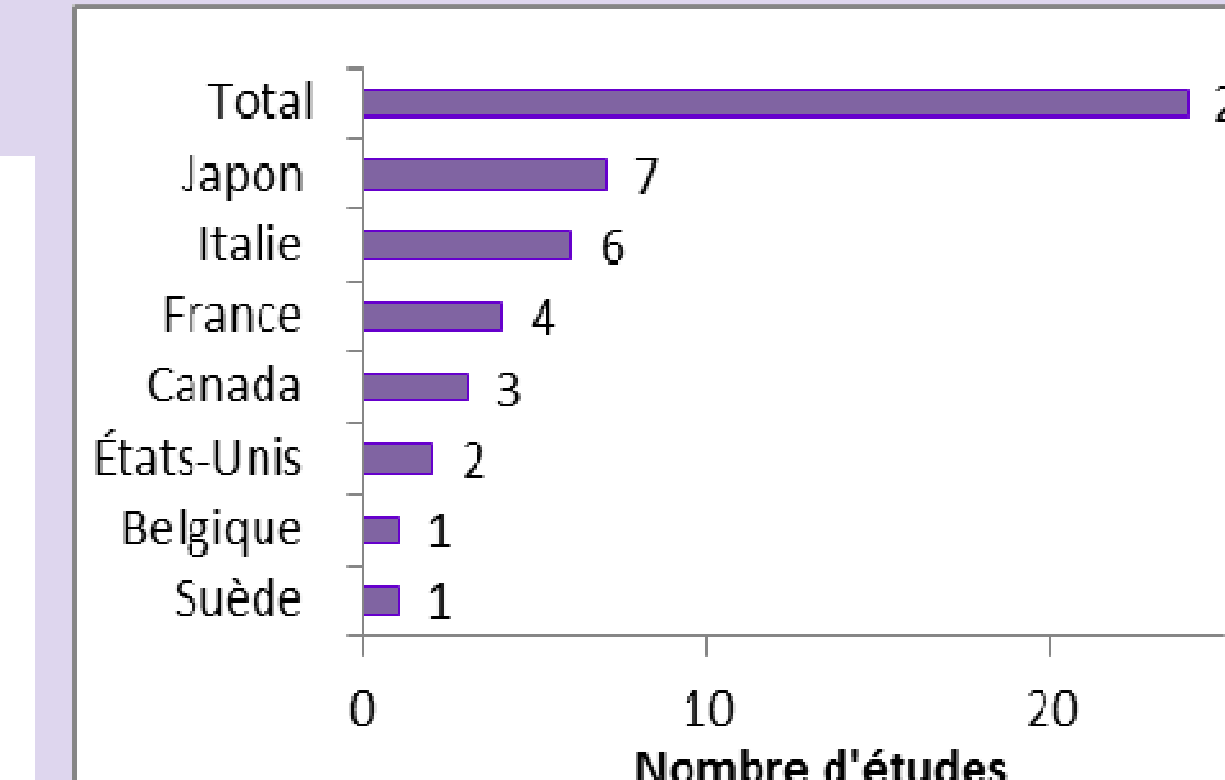


Figure 2 : Répartition des pays

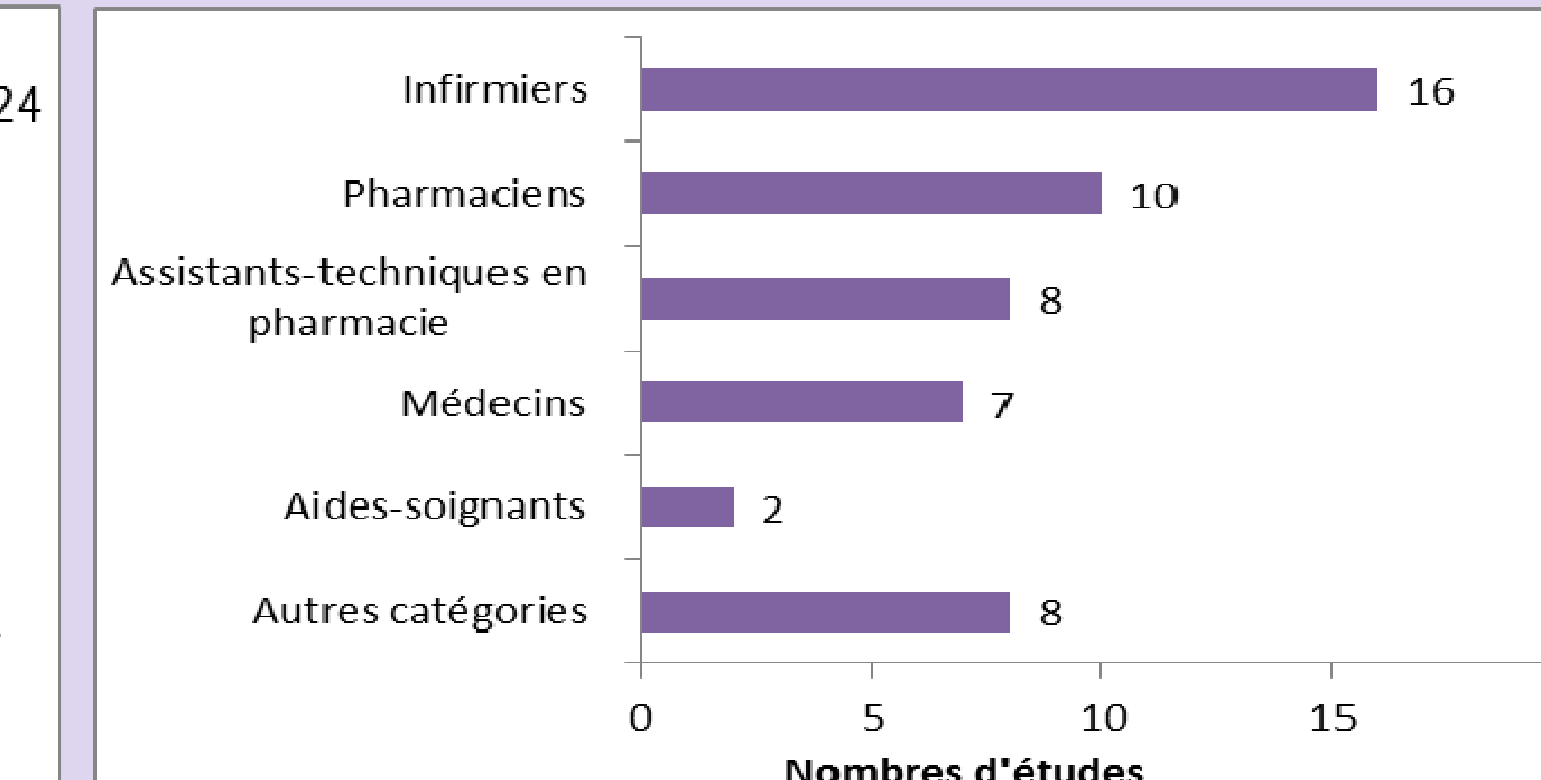


Figure 3 : Catégories professionnelles

- 6 études** dont la totalité des **résultats** étaient **négatifs** (155 travailleurs) ; en parallèle 5/6 des études comportaient au moins un **prélèvement de surface positif**.
- 16 autres études** comportaient des **résultats positifs**.
- Enfin, **2 autres études** démontraient l'utilité de mesures répétées avec atteinte de 0% d'échantillons positifs.
- 5 études de surveillance urinaire lors de procédures spécifiques :  
→ 4 concernaient la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (1/4 avec une contamination urinaire chez les travailleurs)  
→ 1 concernait un système de préparation robotique.

## Discussion

### Facteurs à prendre en compte pour l'interprétation des résultats :

- Hétérogénéité des méthodes analytiques** → limites de détection et de quantification différentes et évoluant avec les années.
- Pharmacocinétique et pharmacodynamie différentes selon les médicaments → importance du **moment du prélèvement** (urines/24h, échantillons ponctuels, échantillons répétés).
- Pratique** de manipulation et **exposition réelle** des travailleurs **variables** entre chaque établissement et parfois non décrites dans les études → difficultés pour effectuer des comparaisons.

### Perspectives :

- Augmenter le niveau de conscience des risques et de connaissance des mesures de protection → réduction de la contamination.
- Aucun programme de surveillance urinaire n'existe → seulement des études dans un cadre de recherche.

## Conclusion

- Plusieurs études affichent une absence de traces de médicaments antinéoplasiques dans l'urine des travailleurs exposés.
- Émergence de surveillance urinaire mais pas encore de programmes structurés récurrents dans la littérature
- Il y a un intérêt à étendre l'évaluation aux travailleurs exposés indirectement (commis, personnel d'hygiène et salubrité, personnel de bureau).