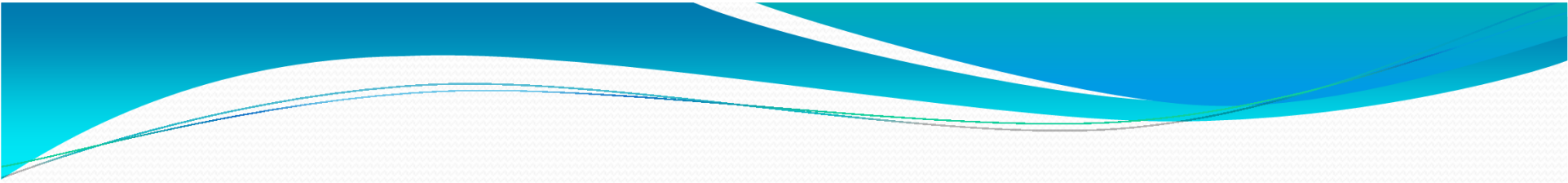


Mesures de protection dans l'emploi des cytostatiques



INTRODUCTION

- *Les médicaments cytostatiques sont des molécules synthétisées qui Inhibent ou empêchent la fonction cellulaire*
- *Le NIOSH :(National Institut For Occupation Safety and Health) a dressé une liste de médicaments dangereux cette liste regroupe 136 médicaments dont les 2/3 sont des médicaments antinéoplasiques utilisés principalement pour le traitement de cancer*
- *Récemment leur utilisation s'est étendue au traitement d'autres affections Rhumatismales ou auto-immunes*
- *Le recours aux cytostatiques a bien amélioré le pronostic de nombreuses affections néoplasiques ; mais une mise en danger du personnel n'est pas à écarter.*

Effets toxiques des cytostatiques

Toxicité aiguë (immédiate)

- Réactions locales (peau ; yeux), nécrose (après injection accidentelle)
- Générale : nausées , vomissements diarrhées , rash érythémateux , vertige
- **Ces signes s'observent en absence de mesures de précautions**

Toxicité chronique (retardée)

- risques carcinogène
- Risques mutagènes
- Risques tératogènes
- **Ces risques se renforcent à défaut de mesures de sécurité adéquate**

Classification des cytostatiques parmi les produits carcinogènes établi par CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

① *cancérigène pour l'homme*

- Cyclophosphamide , busulfan , thiotépa, melphalan
tamoxifen , chlorambucil
combinaison (étoposide + cisplatine + bléomycine) et
combinaison (mustargen + vincristine + procarbazine)

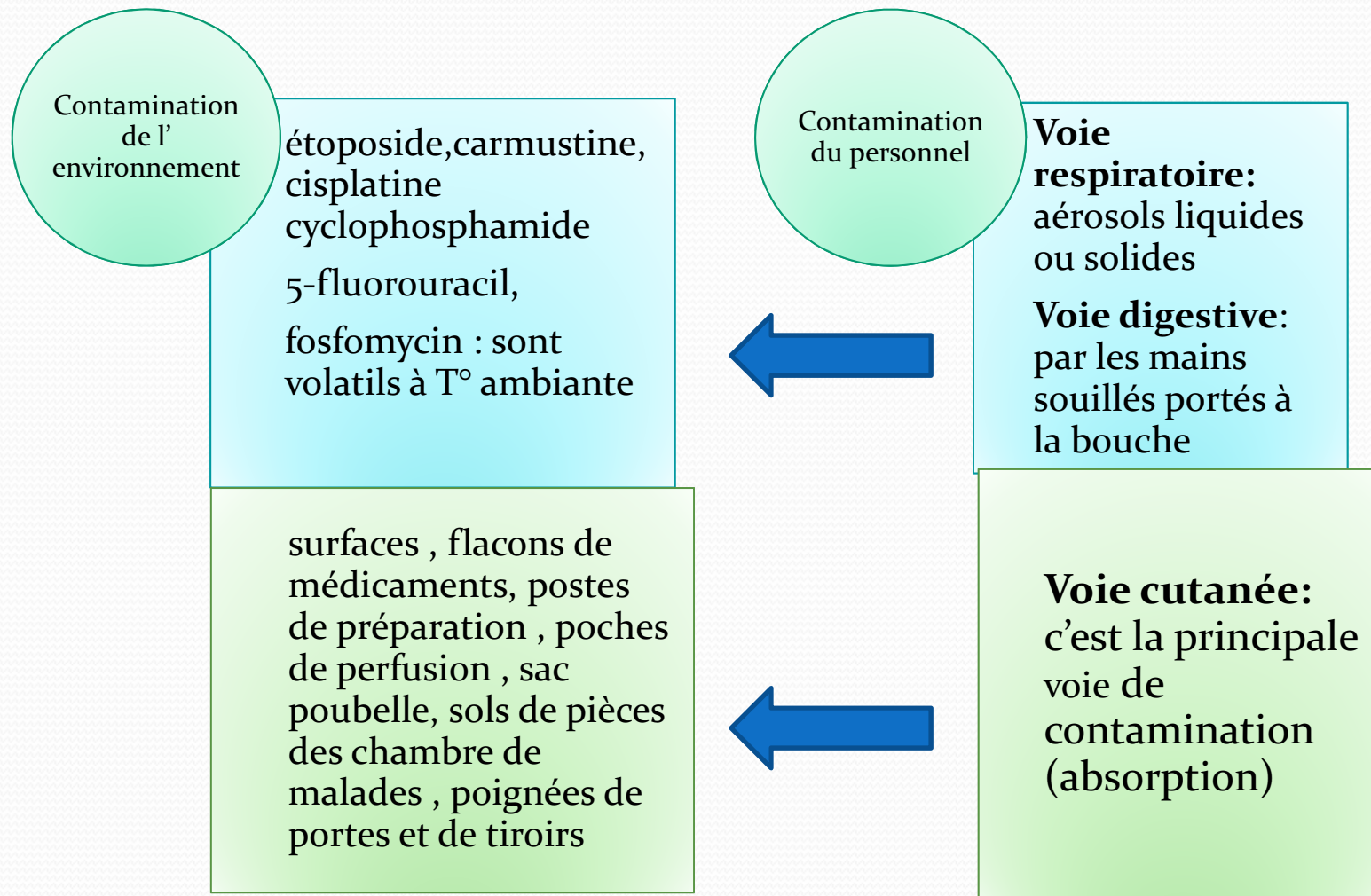
② *cancérigène probable ou possible chez l'homme*

- **2A: probable** : cisplatine , doxorubicine ,
Imatinib , ténaposide , carmustine
- **2B: possible** : bléomycine , dacarbazine

③ *non classable concernant son carcinogénicité*

- Méthotrexate , vincristine , vinblastine
- 5-fluorouracil

Contamination aux cytostatiques



Mesures de protection dans l'emploi des cytostatiques

Mesures de protection techniques collectives

- Locaux et équipement adéquats

Mesures de protection individuelles

- Port d'habillement appropriés

Mesures de protection organisationnelles

- Mesures organisationnelles générales

Indice de contact cytotoxique ICC niveau d'exposition du personnel

$$\text{ICC} = \frac{nR + nA}{nH}$$

- nR=nombre de préparations réalisées par une personne pendant une période déterminée
- nA=nombre d'administrations réalisées par la même personne pendant une période déterminée
- nH=nombre d'heures de présence de cette personne durant la période déterminée

Niveau I : ICC < 1 → précautions minimales

Niveau II : ICC = 1-3 → unité de reconstitution centralisée
souhaitable

Niveau III : ICC > 3 → unité de reconstitution centralisée
indispensable

Locaux pour préparation des cytostatiques

Centralisation totale

recommandée ,et elle est obligatoire pour les établissements étant centre de cancérologie

- isolée
- ventilée
- Possédant un SAS d'accès
- une différence de pression entre la zone de travail ,le SAS et l' extérieur

Centralisation partielle

A défaut ,pour les établissements de santé n'ayant pas une centralisation totale des critères minimum sont à respecter

- pièce réservée à cette activité**
- prévoir un traitement de l'air adaptée
- Présence d'un SAS d'habillage
- dispositif permettant L'évacuation extérieur de l'air de la HOTTE

Il ne faut ni manger ni boire dans les pièces où on prépare les cytostatiques

poste de sécurité biologique PSB(hotte à flux laminaire d'air vertical HFLAV) et isolateur



PSB classe II



ISOLATEUR

La préparation des antinéoplasiques doit être sous un PSB ou dans un isolateur

Recommandations pour le PSB:

- Les ventilateurs des PSB ne doivent être arrêtés au plus tôt que 30 minutes après la fin des travaux.
- Ne pas perturber le rideau d'air protecteur :
 - Les entrées d'air (évents) des PSB ne doivent pas être obstrués par des objets
- Une maintenance régulière de PSB (une ou deux fois par année selon les instructions du fabricant)

Mesures de sécurité lors de préparation des cytostatiques

**champ stérile absorbant, couche imperméable ➡
éviter contamination place de travail**



Embout Luer-Slip



Embout Luer-Lock

**Seringue Luer-Lock recommandée pour toute les étapes ➡
Éviter la dispersion**

Dispositif pour la préparation des cytostatiques perforateur(spike) avec filtre



- Permet une perforation aisée de tous les bouchons de flacons de médicaments
- Évite les perforations des sachets



- Le filtre intégré garantit une filtration fiable des aérosols toxiques au cours de la préparation

Mesures de sécurité lors de préparation(transfert) des cytostatiques



Système de sécurité Cyto -Set pour le transfert
de cytostatiques dans la poche de perfusion

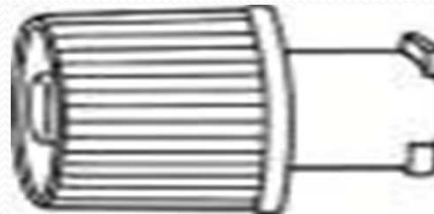


Système PhaSeal
pour transfert des
cytostatiques

- **La poche de perfusion doit être purgée en l'absence de cytostatiques**

Mesures de protection lors de préparation des cytostatiques

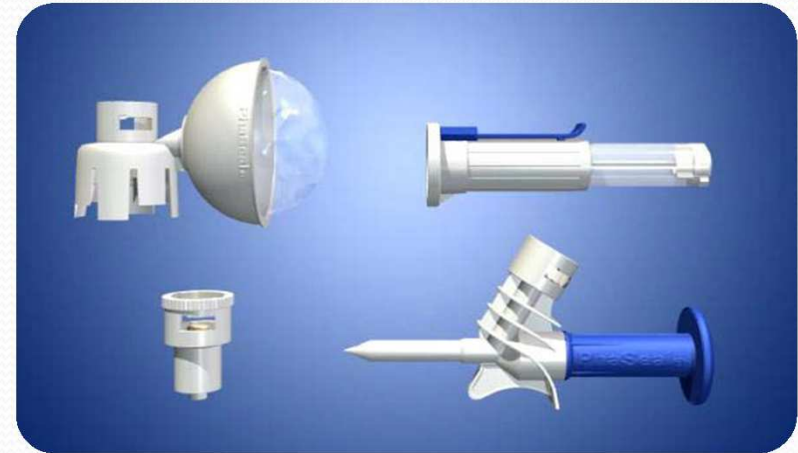
Bouchons Luer-Lock pour fermer les seringues et les tubulures au lieu des aiguilles pour le transport vers le lieu d'administration



Mesures de protection techniques au cours de transport des cytostatiques

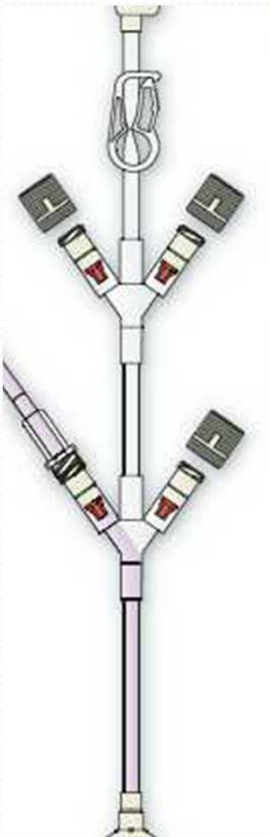
- Après la préparation des cytostatiques, les surfaces extérieures des récipients doivent être nettoyées avec un chiffon humide.
- Le transport des cytostatiques doit s'effectuer dans des récipients résistants à la rupture, étanches
- Les poches de cytostatiques doivent être clairement identifiés

dispositif fermé PhaSeal pour la préparation et l'administration des cytostatiques



- Le produit ne vient jamais en contact avec l'air: une membrane étanche se gonfle ou se dégonfle selon les pressions dans la fiole
- Le système empêche les fuites des cytostatiques lors de transfert
- Ce dispositif permet l'administration en circuit fermé: il possède des membranes réputées étanches

Dispositifs d'administration sécurisée arbre de perfusion multi raccords et minitubulure



Raccord Y multivoies :

- Raccord Luer-Lock
- Point d'injection sans aiguille (valve) anti-retour

Mesures de protection individuelles (MPI)



La Tenue , charlotte sur chaussures

-la **casaque** : à longue manche serrée aux poignets et fermée au cou



Les Gants

- Non poudrés , latex ou nitrile
- Épaisseur au moins 0.2 mm
- Remplacés au moins toutes les 30 mn
- Remplacement immédiat si contamination
- double gants si produit à haut degré de pénétration (carmustine , Thio-thépa Cyclophosphamide)



FFP₂

Masques et lunettes

- si pas de PSB ou isolateur
- si dispersion accidentelle d'un cytostatique
- Masque respiratoire FFP₂ (92%)
- FFP₃ (98%)

Tableau 15 : Tableau final des mesures de recommandations

Tableau 15 : Tableau final des mesures de recommandations									
DCI	Spécialités	Forme galénique				Femmes enceintes			
						catégorie grossesse FDA			
Abacavir	Ziagen [®] , (Trizivir [®])	cpr film	—	—	—	cat.C	—	—	
		si broyés	+	—	+		+		
		sol. buv.	+	—	—		+	—	
Abciximab	Reopro [®]	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Aciclovir	Zovirax [®]	cpr film	—	—	—	cat.B			
		susp. buv.	—	—	—				
		lyophilisat	—	—	—				
		onguent. opht.	—	—	—				
		crème, onguent	—	—	—				
Adalimumab	Humira [®]	sol. sc	+	—	—	cat.B			
Alemtuzumab	MabCampath [®]	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Azathioprine	Imurek [®] , Azarek [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés		+					
		lyophilisat		+					
Basiliximab	Simulect [®]	lyophilisat	—	—	—	cat.B	—	—	
Bevacizumab	Avastin [®]	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Botulique (toxine)	Botox [®] , Dysport [®] , Vistabel [®]	lyophilisat	—	—	—	cat.C	+	+	
Capecitabine	Xeloda [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés	+	+	—				
Carmustine	BiCNU [®]	lyophilisat iv		+		cat.D			
		lyophilisat. admin. locale	+	+	+				
Cetuximab	Erbitux [®]	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Chlorambucil	Leukeran [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés		+					
Chlorméthine	Mustargen [®]	sol. iv		+		cat.D			
		sol. admin. locale	+	+	+				
Cidofovir	Vistide [®]	sol. iv		+		cat.C		+	
Cyclophosphamide	Endoxan [®]	dragées	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés		+					
		lyophilisat		+					
Cyclosporine	Sandimmun [®] , Ciclosol [®]	capsules	—	—	—	cat.C	—	—	
		si ouvertes	+	+	+		+	+	
		sol. buv.	+	—	—		+	+	
		sol. iv	+	—	—		+	+	
Daclizumab	Zenapax [®]	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Dasatinib	Sprycel [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés	+	+	+				
Efalizumab	Raptiva [®]	lyophilisat	+	+	—	cat.C	+	+	
Erlotinib	Tarceva [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés	+	+	—				

DCI	Spécialités	Forme galénique				Femmes enceintes			
						catégories grossesse FDA			
Estramustine	Estracyt [®]	capsules	—	—	—	cat.D	—	—	
		si ouvertes	+	+	+	cat.D	—	—	
Etoposide	Vepesid [®] , Etopophos [®] , Etoposide Pfizer [®] , Etoposide Ebewe [®]	capsules	—	—	—	cat.X	—	—	
		si ouvertes	+	+	+		—	—	
		lyophilisat	—	+	—		—	—	
		sol iv	+	+	+		—	—	
Finasteride	Proscar [®] , Propecia [®]	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés	+	+	+		—	—	
Fluorouracile	Fluorouracile ICN [®] , Efudix [®]	sol. iv	—	+	—	cat.D	—	—	
		onguent	+	+	+		—	—	
Flutamide	Flucinome [®]	cpr	+	—	—	cat.C	+	+	
		si broyés	—	+	—		—	—	
Ganciclovir	Cymevene [®]	lyophilisat	—	—	—	cat.D	—	—	
Gefitinib	Iressa [®]	cpr film	+	+	+		—	—	
Gemtuzumab/ozagamyline	Mylotarg [®]	si broyés	+	+	—	cat.D	—	—	
		lyophilisat	+	+	—		—	—	
Idarubicine	Zavedos [®]	capsules	—	—	—	cat.D	—	—	
		si ouvertes	+	+	+		—	—	
Imatinib	Glivec [®]	lyophilisat	—	+	—	cat.D	—	—	
		cpr film	—	+	+		—	—	
Infliximab	Remicade [®]	si broyés	+	—	—	cat.B	—	—	
		lyophilisat	+	—	—	cat.C	+	+	
Interferon-α, peginterferon	Intron-A [®] , Roferon [®] , Pegaeye [®] , Pegintron [®]	lyophilisat	+	—	—	cat.C	+	+	
		sol. iv	+	—	—		+	+	
Interleukine-2, adésleukine	Proleukine [®]	lyophilisat	+	+	—	cat.X	—	—	
Isotretinoïne	Roaccutane [®] , Tretinac [®] , Liderma [®] , Isotretinoïn [®]	capsules	—	—	—		—	—	
		si ouvertes	+	+	+	cat.C	—	—	
Lamivudine	3-TC [®] , Combivir [®] , Trizivir [®]	gel	—	—	—		+	+	
		cpr film	—	—	+	cat.X	—	—	
Leuproreléine	Lucrin [®]	si broyés	—	—	—	cat.D	—	—	
		lyophilisat	+	—	—		—	—	
Lomustine	CEENU [®]	caps	—	—	—	cat.X	—	—	
		si ouvertes	+	+	+		—	—	
Medroxy-progestérone	Farlutal [®] , Depo-Provera [®] , Prodafem [®]	sol iv	—	—	—	cat.D	—	—	
		cpr film	+	+	+		—	—	
		si broyés	+	—	—		—	—	
		sol. buv.	+	—	—		—	—	
Megestrol	Megestat [®]	cpr	+	+	+	cat.D	—	—	
		si broyés	—	+	—		—	—	
Melphalan	Alkeran [®]	lyophilisat	—	—	—	cat.D	—	—	
		cpr film	—	+	—		—	—	
Mercaptopurine	Puri-nethol [®]	si broyés	—	+	—	cat.D	—	—	
		cpr film	—	+	—		—	—	
Methotrexate	Methotrexate [®] , Metoject [®]	si broyés	+	—	—	cat.X	—	—	
		sol iv	+	—	—		—	—	
		cpr	+	+	+		—	—	
Muromonab-CD3	Orthoclone OKT3 [®]	si broyés	+	+	+	cat.C	+	+	
		sol iv	+	+	+		+	+	
		cpr	+	+	+		+	+	
		si broyés	+	+	+		+	+	
Mycophénolate mofetil	CellCept [®]	sol iv	—	—	—	cat.D	—	—	
		lyophilisat	—	—	—		—	—	
		cpr film, caps	—	+	—		—	—	
		si broyés/ ouvertes	—	+	—		—	—	
Nafareline	Synrelina [®]	pdre ssp per os	—	—	—	cat.X	—	—	
		spray nasal	+	—	—	cat.C	+	+	
Palivizumab	Synagis [®]	lyophilisat	+	+	—	cat.C	+	+	
Pentamidine	Pentacarinat [®]	lyophilisat iv	+	+	+	Cat.C	+	+	
		lyophilisat inhal	+	+	+		+	+	
Prednisone	Prednisone Galepharm [®] , Prednisone Streuli [®]	cpr	+	—	—	cat.C	+	+	
		si broyés	+	+	+		+	+	

DCI	Spécialités	Forme galénique				Femmes enceintes			
						catégories grossesse FDA			
Ribavirine	Virazole®, Copegus®, Rebetol®	sol. iv	+	—	—	cat.X			
		cpr film, caps	—	—	—		—	—	
		si broyés/ ouvertes	+	+	+				
		sol. inhal.	+	+	+				
Rituximab	Mabthera®	sol. iv	+	—	—	cat.C	+	+	
Tamoxifen	Nolvadex®, Tamec®, Tamoxifen Farnos®	cpr film	—	—	—	cat.D	—	—	
		si broyés	+	+	+				
		cpr	+	—	—				
		si broyés	+	+	+				
Temozolomide	Temodal®	caps	—	—	—	cat.D	—	—	
		si ouvertes	+	+	+				
Thalidomide	Thalidomide HUG	caps	—	—	—	cat.X	—	—	
		si ouvertes	+	+	—				
Trastuzumab	Herceptin®	lyophilisat	—	—	—	Cat.B			
Tretinoïne	Vesanoid®, Retin-A®, Aiol®	caps	—	—	—	cat.D	—	—	
		si ouvertes	+	+	+				
		crème, lotion, gel	+	—	—				
Valaciclovir	Valtrex®	cpr film	—	—	—	cat.B			
		si broyés	—	—	—				
Valganciclovir	Valcyte®	cpr film	—	—	—	cat.C	—	—	
si broyés		+					+		
Zidovudine	Retrovir®, Combivir®, Trizivir®	cpr film, caps	—	—	—	cat.C	—	—	
		si broyés/ ouvertes	+	+	+		+	+	
		sol. buv, sirop	+	+	+		+	+	
		sol. iv	+	+	+		+	+	



port de gants recommandé



port de masque recommandé



port de lunettes recommandé



les femmes enceintes ou voulant le devenir ne doivent pas manipuler ces produits

+ les produits sont préparés à la pharmacie et doivent être ensuite administrés avec des gants, masque, lunettes

Mesures de protection au cours de l'élimination des cytostatiques



- Port de MPI lors d'évacuation des excréta (urines, selles, vomissures) de patient traité par les antinéoplasiques (3j à 7j)
- il existe des Systèmes absorbants qui forment un gel compact au contact du liquide biologique(urines et vomissements)



-Tout le matériel contaminé est jeté dans un récipient spécifique étanche , résistant à la perforation clairement identifié avec le symbole de danger « cytotoxique »:

- Le sac en plastique doit être doublé et scellé et identifié « cytotoxique »
- Ce sac doit être déposé dans une boîte de carton rigide et étanche Prévue pour le transport hors de l'établissement pour leur élimination finale
- Si médicaments périmés → retour à la pharmacie



Le matériel piquant et tranchant contaminé est jeté dans un conteneur spécifique identifié avec le symbole « cytotoxique »

Les déchets cytostatiques doivent être incinérés à haute température 800° à 1200°

Mesures de protection organisationnelles

- Le personnel doit être informé et instruit à la manipulation des cytostatiques , ceci est également valable pour le personnel de nettoyage et d'entretien
- Des directives internes doivent être rédigées par écrit et appliquées.
- Il faut designer une personne responsable de la sécurité du personnel
- L'employeur doit vérifier et documenter l'application de mesures de sécurité
- **La question de la centralisation totale ou partielle de la préparation des cytostatiques doit être posée**
- **Les femmes enceintes et qui allaitent ne doivent pas être affectées à la manipulation de cytostatiques**

mesures à prendre lors d'une contamination accidentelle du personnel

La tenue

Oter les vêtements
souillés
Laver la région
atteinte

Si besoin prendre une
douche

La peau

Laver immédiatement
à l'eau au moins
10mn
Ne jamais froter

Si pique faire saigner
et rincer
abondamment à l'eau
froide puis laver au
savon

Les yeux

Rincer durant au
moins 10mn avec de
l'eau ou sérum
physiologique

Ne jamais froter
Voir ophtalmologue

Mesures à prendre lors d'une contamination de surface



contamination

Les souillures doivent être éliminées immédiatement
-isolement de la zone contaminée



décontamination

Si le produit est liquide : utiliser un matériel absorbant en travaillant vers le centre pour ne pas étendre la zone contaminée.

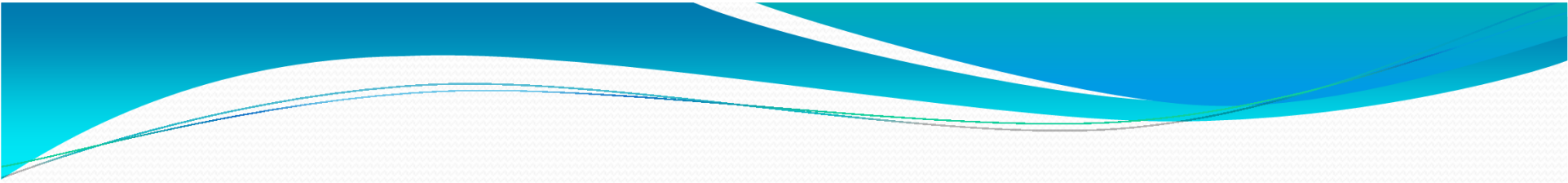
Si le produit est solide : utiliser un matériel absorbant humidifié.



Set de
décontamination

équipement de protection personnelle ,Granulés absorbants pour les liquides , Panneaux et rubans de signalisation ,Balai et ramassoire
Tissus absorbants et cellulose ,Récipients résistants pour les objets pointus ou coupants , Poubelle pour matériel contaminé par les cytostatiques

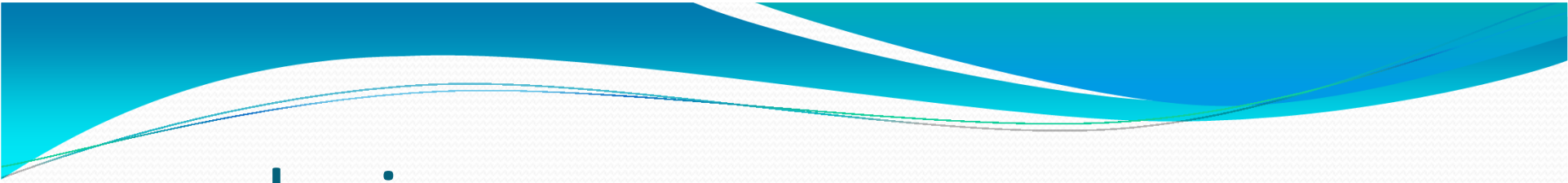
Le set de décontamination doit être disponible dans tous les établissements ou on manipule les cytostatiques



Médecine de travail

A l'engagement, le médecin du personnel doit s'assurer que le manipulateur est assez informé sur la manipulation correcte des cytotoxiques

Il faut une surveillance médicale pour tout le personnel travaillant dans les services où on prépare les cytostatiques



conclusion

*Il n'existe aucune norme d'exposition sécuritaire .
Toutes les études démontrent clairement la nécessité rigoureuse et même d'un renforcement des mesures de prévention ; d'où la nécessité à la formation continue qui joue un rôle très important dans la réduction de la contamination et de mettre en place les mesures de sécurité appropriées afin de promouvoir à la santé .*

MIEUX VAUT PREVENIR QUE GUERRIR

Merci pour votre attention

