

Exposition professionnelle aux médicaments dangereux

Nathalie Chenel, B.Pharm, M.Sc.
Hôpital régional de Rimouski
CISSS du Bas-St-Laurent
21 octobre 2016

Plan de la présentation

- Médicament dangereux
- Mode d'exposition: qui et comment?
- Quels sont les risques pour les travailleurs?
- Évaluation de l'exposition professionnelle
 - Surveillance environnementale
 - Surveillance biologique
 - Surveillance médicale

Médicament dangereux


- Cancérogène
- Tératogène
- Génotoxique
- Toxique pour la reproduction
- Toxique pour un organe à faible dose
- Médicaments similaires

- *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in HealthCare Settings, 2014*
 - 97/184 sont des antinéoplasiques

Qui peut être exposé?

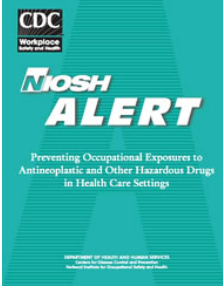
- Personnel de la réception des marchandises et les préposés au transport
- Pharmaciens et assistants techniques en pharmacie
- Médecins
- Infirmières
- Inhalothérapeute qui administrent les médicaments
- Préposés qui donnent des soins aux patients après l'administration de médicaments dangereux
- Personnel d'hygiène et salubrité
- Personnel affecté à la gestion des déchets
- Personnel de la buanderie

Comment?



- Absorption cutanée
 - Principale voie connue d'exposition
 - Sites contaminés: mains, avant-bras, front
- Ingestion
- Injection accidentelle
- Inhalation
 - Peu de données sur la volatilité des Rx

Quels sont les risques pour les travailleurs?



- *Travailler avec ou à proximité de médicaments dangereux peut causer des éruptions cutanées, de l'infertilité, des fausses couches, des malformations congénitales et possiblement la leucémie et d'autres cancers.*

Quels sont les risques pour les travailleurs?

Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature

George Dimitrakis, MBBS¹
 Roger Johnson, MBBS²
 Frank Johnson, MBBS³
 Graham Johnson, MBBS⁴
 Daniel Johnson, MBBS⁵
 Bruce Johnson, MBBS⁶
 Peter Johnson, MBBS⁷

Abstract: To determine whether health care providers (HCPs) who work with cancer drugs are at an increased risk for toxic events, we conducted a systematic review and meta-analysis of the literature. We searched Medline, Embase, and Cochrane databases for studies published between 1980 and 2014. The search terms used were "health care providers", "cancer drugs", "toxic events", and "adverse events". The studies included were those that reported the incidence of toxic events in HCPs who work with cancer drugs compared to those who do not. The results of the meta-analysis showed that HCPs who work with cancer drugs are at an increased risk for toxic events compared to those who do not. The overall odds ratio (OR) was 1.64 (95% CI 0.91-2.94).

Background: Health care providers (HCPs) who work with cancer drugs are at an increased risk for toxic events compared to those who do not. The results of the meta-analysis showed that HCPs who work with cancer drugs are at an increased risk for toxic events compared to those who do not. The overall odds ratio (OR) was 1.64 (95% CI 0.91-2.94).

Methods: We searched Medline, Embase, and Cochrane databases for studies published between 1980 and 2014. The search terms used were "health care providers", "cancer drugs", "toxic events", and "adverse events". The studies included were those that reported the incidence of toxic events in HCPs who work with cancer drugs compared to those who do not.

Results: The overall odds ratio (OR) was 1.64 (95% CI 0.91-2.94). The risk of congenital malformation was significantly higher in HCPs who work with cancer drugs compared to those who do not (OR = 1.64, 95% CI 0.91-2.94). The risk of mortality was also significantly higher (OR = 1.16, 95% CI 0.73-1.82).

Conclusion: HCPs who work with cancer drugs are at an increased risk for toxic events compared to those who do not. The overall odds ratio (OR) was 1.64 (95% CI 0.91-2.94). The risk of congenital malformation was significantly higher in HCPs who work with cancer drugs compared to those who do not (OR = 1.64, 95% CI 0.91-2.94). The risk of mortality was also significantly higher (OR = 1.16, 95% CI 0.73-1.82).

- Manque d'évidence pour établir un lien avec le risque de cancer ou toxicité aigüe
- Ø association entre l'exposition aux antinéoplasiques et
 - risque de malformation congénitale
 - OR=1,64; IC 95%= 0.91-2.94
 - risque de mortalité
 - OR = 1,16; IC 95%= 0.73-1.82
- Association entre l'exposition aux antinéoplasiques et les avortements spontanés
 - OR = 1.46, IC 95%=1,11-1.92

Quels sont les risques pour les travailleurs?

Nurses With Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs: Reproductive Outcomes

Walter Fontana*†¹, Silvia Pavesi**², Rita di Lorenzo*³, Ilse Concha**⁴ and G. Rodighiero*

Background: Nurses are often exposed to antineoplastic drugs during their activities. Because of the reproductive risk associated with these drugs, it is important to assess the reproductive outcomes in these workers.

Methods: All observational studies published between 1990 and 1997 that reported reproductive outcomes in nurses exposed to antineoplastic drugs were included in the meta-analysis. The search terms used were "antineoplastic drugs", "reproductive outcomes", and "nurses".

Results: The overall odds ratio (OR) for preterm birth was 1.08 (95% CI 1.00-1.17). The overall odds ratio (OR) for uterine growth retardation was 1.11 (95% CI 1.01-1.21). The overall odds ratio (OR) for spontaneous abortions was 1.46 (95% CI 1.11-1.92).

Conclusion: Nurses who work with antineoplastic drugs are at an increased risk for preterm birth, uterine growth retardation, and spontaneous abortions compared to those who do not.

Background: Nurses are often exposed to antineoplastic drugs during their activities. Because of the reproductive risk associated with these drugs, it is important to assess the reproductive outcomes in these workers.

Methods: All observational studies published between 1990 and 1997 that reported reproductive outcomes in nurses exposed to antineoplastic drugs were included in the meta-analysis. The search terms used were "antineoplastic drugs", "reproductive outcomes", and "nurses".

Results: The overall odds ratio (OR) for preterm birth was 1.08 (95% CI 1.00-1.17). The overall odds ratio (OR) for uterine growth retardation was 1.11 (95% CI 1.01-1.21). The overall odds ratio (OR) for spontaneous abortions was 1.46 (95% CI 1.11-1.92).

Conclusion: Nurses who work with antineoplastic drugs are at an increased risk for preterm birth, uterine growth retardation, and spontaneous abortions compared to those who do not.

- 4393 infirmières exposées au cyclophosphamide (1990-1997)
- ↑ risque de prématurité
- OR = 1,08, IC 95%=1,00-1,17
- retard de croissance utérine
- OR = 1,11, IC 95%=1,01-1,21
- Ø association avec avortements spontanés, mortinaissance, anomalies congénitales

Facteurs de risque

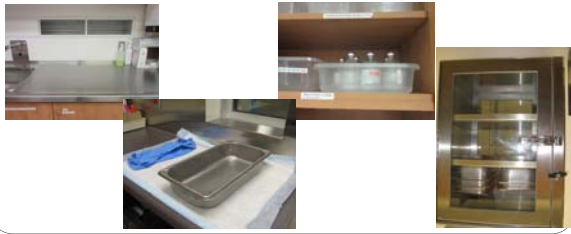
- Le risque pour le travailleur dépend de la toxicité des médicaments auxquels il est exposé et de son niveau d'exposition:
 - tâche exécutée: préparation, administration, entretien
 - fréquence, durée
 - quantité de médicaments dangereux manipulés
 - respect des bonnes techniques de travail

Surveillance environnementale

- Mesure de la concentration de médicaments dangereux sur les surfaces de travail
- Plusieurs études ont confirmé la contamination des lieux dans lesquels sont manipulés des antinéoplasiques:
 - domicile des patients, pharmacie, clinique externe d'oncologie, chambre des patients, crayons, poignées de portes.
- Variables confondantes:
 - Mesures de protection individuelle utilisées, année de l'étude, moment de prélèvement, surface de prélèvement, méthode de prélèvement, médicament évalué, méthode de quantification et de détection

Surveillance environnementale au Québec

- Méthode développée par l'INSPQ depuis 2008 pour mesurer des niveaux de cyclophosphamide, ifosfamide et MTX
- Étude québécoise et canadienne





Résultats de l'étude EXOPOP en 2015

- [Voir poster présenté à la CSHP](#)

Mise en perspective

- Dans l'étude multicentrique canadienne de 2016, le 75ème percentile global était de 0,0068 ng/cm² pour le cyclophosphamide
- signifie que 75% des surfaces ont moins de 0,000 000 006 800 mg/cm²
- dose moyenne = 750-1500 mg



Surveillance environnementale

- Aucune concentration maximale sécuritaire de cyclophosphamide, ifosfamide ou méthotrexate identifiée.
- sauf pour le cyclophosphamide: 1 ng/cm²
- Le niveau de contamination de surface devrait être le plus bas possible.
 - ALARA: As Low As Reasonably Achievable
- L'absence de médicament sur une surface ne garantit pas l'absence de contamination.
- Surveillance recommandée annuellement par l'ASSTSAS.

Surveillance biologique

- Mesure de la concentration des médicaments dans le sang ou dans l'urine.
- Plusieurs études hétérogènes avec des méthodes analytiques différentes
- Méthode et moment de prélèvement différents
- Pratique de manipulation et exposition des travailleurs inconnues
- La proportion des travailleurs exposés ayant un prélèvement positif s'étend de 0-100%.

Dosage urinaire de médicaments dangereux : état des lieux, enjeux et perspectives. Bulletin d'information toxicologique 29(1):2013:37-55.

Étude pilote au CHU Ste-Justine

- [Voir poster](#)

Original Article

Pilot study of biological monitoring of four antineoplastic drugs among Canadian healthcare workers

Céline Poupeau¹, Cynthia Tanguay¹, Caroline Plante¹, Sébastien Gagné¹, Nicolas Caron¹ and Jean-François Bustières^{1*}

JOURNAL OF ONCOLOGY PHARMACY PRACTICE

J Onc Pharm Pract
© The Author(s) 2014
Reprints and permissions: sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1075552214168116
jop.sagepub.com
SAGE

Surveillance urinaire

- Non recommandée par l'ASSTSAS.
- Corrélation entre la contamination de surface et la contamination urinaire inconnue.
- Conduite à tenir en présence de travailleurs ayant des échantillons urinaires positifs aux médicaments dangereux à déterminer.

Surveillance médicale

- Non recommandée par l'ASSTAS.
- Rien ne permet de conclure que l'examen physique et la recherche systématique de symptômes permettent de détecter précocement des atteintes découlant de l'exposition professionnelle aux médicaments dangereux.

Conclusion

- Diminution de la contamination dans les hôpitaux du Québec
- PRÉVENTION
 - Respect des techniques de travail
 - Programme de surveillance environnementale
 - Registre des expositions accidentelles
 - Retrait des travailleuses enceintes exposées aux antinéoplasiques

Merci pour votre attention!

Références

- ASSTSAS. Guide de prévention pour la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux : Association pour la santé et la sécurité au travail – secteur affaires sociales. 2008. [En ligne]
- NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in HealthCare Settings, 2014.
- Pour des milieux de travail en santé, Réseau de santé publique en santé au travail. Avis en matière de retrait préventif de la travailleuse enceinte ou qui allaite : Médicaments dangereux, antinéoplasiques chez les travailleuses enceintes. 2016
- Dranitsaris G, Johnston M et al. Are health care providers who work with cancer drugs at increased risk for adverse events? A systematic review and analysis of the literature. *J Oncol Pharm Practice* 2005;11:69-78.
- Fransman et al. Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs. *Epidemiology* 2007;18:112-119.

Références

- Bussi eres, Tanguay C, Touzin K et al. Environmental Contamination with Hazardous Drugs in Quebec Hospitals *Can J Hosp Pharm.* 2012 Nov-Dec; 65(6): 428–435.
- Poupeau C, Tanguay C, Caron N, Bussi eres JF. Multicenter study of environmental contamination with cyclophosphamide, ifosfamide and methotrexate in 48 Canadian hospitals. Poster presented at CSHP Feb 2016.
- Berruyer M, Tanguay C, Merger D, Bussi eres JF. Dosage urinaire de médicaments dangereux:  tat des lieux, enjeux et perspectives. *Bulletin d'information toxicologique* 2013;29(1):37-55. [En ligne]
- Poupeau C, Tanguay C, Plante C, Gagné S, Caron N, Bussières. Pilot study of biological monitoring of four antineoplastic drugs among Canadian healthcare workers, *J Oncol Pharm Practice* 2016,

R eferences

- Merger D, Tanguay C, Bussières JF. Retombées des mises   jour de la liste des médicaments dangereux du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *Bulletin d'information toxicologique* 2012;28(3):32-54. [En ligne]
- Tanguay C. Surveillance environnementale des médicaments dangereux - mise   jour 2011. *Bulletin d'information toxicologique* 2011-10-11. [En ligne]
