



CIRCUIT DU MEDICAMENT CYTOTOXIQUE ET GESTION DES RISQUES

Formation PPH
APHAL 10/2024
Laurence CHERY



Objectifs

- Connaître les risques liés à la manipulation de cytotoxiques
- Connaître les moyens de maîtrise

- Consignes de mise en situation :

Par binôme réfléchissez 5min aux questions posées et mettez vos réponses par écrit



Mise en situation

- Vous accueillez au sein de l'UCPC une nouvelle infirmière du service d'oncologie afin de lui expliquer votre organisation de travail ainsi que les raisons de cette organisation.
- Elle vous demande pourquoi les médicaments de chimiothérapie ne sont pas préparés en service comme tous les autres.
- Que lui répondez vous?



Particularités de la manipulation de médicaments cytotoxiques

- Fabrication en milieu stérile
- Risque chimique et environnemental
- Médicament à risque car marge thérapeutique étroite
- Coût
- Préparations stériles
 - Hygiène en UCPC interdisant le stockage avec carton
- Stockage à température contrôlée : ambiant et réfrigéré



Mise en situation

- Votre nouvelle collègue préparatrice vous demande comment vous garantissez que la préparation est stérile?



Maitrise de la contamination bactériologique

Maitrise du risque bactériologie

- **Pourquoi des préparation stériles ?**
 - Patients à haut risque infectieux
 - Permet :
 - Conservation des préparations au delà des 24h recommandés pour la stabilité micro biologique
 - La fabrication anticipée
 - La réattribution et donc moins de perte de poches notamment au regard des prix
- **Comment?**
 - Milieu stérile : isolateur, hotte ou cytoebox
- **Contrôles par géloses dans les isolateurs (classe A)**
 - Air par sédimentation quotidiennement
 - Contact quotidiennement avec rotations des points de prélèvements :
 - Zones à risque : gants, portes, plan de travail
- **Contrôles par géloses dans la pièce (classe D)**
 - Contact une fois par mois sur zones à risques :
 - Portes, plan de travail
 - Air : une fois par mois



Maitrise du risque bactériologie

- Test de remplissage aseptique
 - Validation du procédé de préparation aseptique
 - Garantit la stérilité
 - Valide les manipulateurs
 - En pratique à Uneos
 - Fabrication de 3 préparations par manipulateur par an représentatives de l'activité et réparties sur nos 6 postes
 - Injection de 10mL de flacons d'hémoculture pour mise culture (étuve)
 - Réalisation d'un témoin positif et d'un témoin négatif



Mise en situation

- Vous expliquez la procédure d'habillage à l'IDE qui entre en pièce blanche pour la première fois.
- Elle vous demande s'il est nécessaire de mettre des gants.
- Que lui répondez vous?



Maitrise de la contamination chimique



Maitrise du risque chimique

En fonction de la classe thérapeutique :

-Les cytotoxiques :

- Produits cancérigènes, mutagènes et tératogènes

-Les thérapies ciblées : anticorps monoclonaux, anti VEGF, TKI ...

- Ac : Risque de sensibilisation, de développement d'anticorps « anti-médicaments »
- TKI : Risque cancérigène, mutagène en théorie

-L'immunothérapie : anticorps permettant de piéger les détrompeurs exprimés à la surface de la tumeur contre notre système immunitaire

- Risque de sensibilisation, de développement d'anticorps « anti-médicaments »

+ 1 nouvelle classe en plein développement:

-MTI: Molécules thérapeutiques innovantes : ARN recombinant...

- Risques non encore évalués, principe de précaution

Cadre réglementaire

Assurer la sécurité du personnel

Selon le décret du 1er février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail :

- un travailleur ne peut être affecté à des travaux l'exposant à un agent cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction que s'il a fait l'objet d'un examen préalable par le médecin du travail et si la fiche d'aptitude atteste qu'il ne présente pas de contre-indication médicale à ces travaux ;
- les femmes enceintes et les femmes allaitantes ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction.

En septembre 2006, l'Afssaps a publié un nouveau texte concernant les bonnes pratiques de préparation. Ce texte, mis en enquête publique dans le courant de l'année 2007, précise les directives relatives à la manipulation des médicaments cytotoxiques et dangereux.

Rapport de l'ANSES de mars 2021

Objectif :

Déterminer la pertinence de recommander les travaux exposant aux cytostatiques pour une inclusion à l'arrêté fixant la liste des substances, mélanges et procédés cancérogènes.

Revue de littérature

+ Inscription au Dossier Unique des Risques Professionnels : risque chimique



Cadre réglementaire

Les bonnes pratiques de préparations BPP (ANSM 2023)

- Chapitre 6 - Préparations de médicaments stériles
- Chapitre 7 - Préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement

« La protection des personnes qui manipulent ces produits est assurée par la mise en place d'une organisation appropriée. L'exposition aux produits à risque peut se faire :

- par contact direct (en particulier en cas de piqûre accidentelle);
- par ingestion ;
- par émission de vapeurs ;
- par aérosolisation ;
- par émission de poussières »



Mise en situation

- Votre collègue IDE vous demande ensuite quels sont les risques pour elle lors de la manipulation de poches auprès du patient.
- Et si c'est toxique pour elle, qu'en est il pour le patient?



Contamination chimique

- **Qui?**
 - Patient
 - Professionnels de santé
 - IDE, PPH...
 - L'environnement
- **Les risques?**
 - Exposition aiguë
 - Piqure, projection
 - Exposition chronique (professionnels de santé +++)
 - Exposition cutanée dans un environnement contaminé
 - Inhalation d'aérosol lors de la manipulation des produits

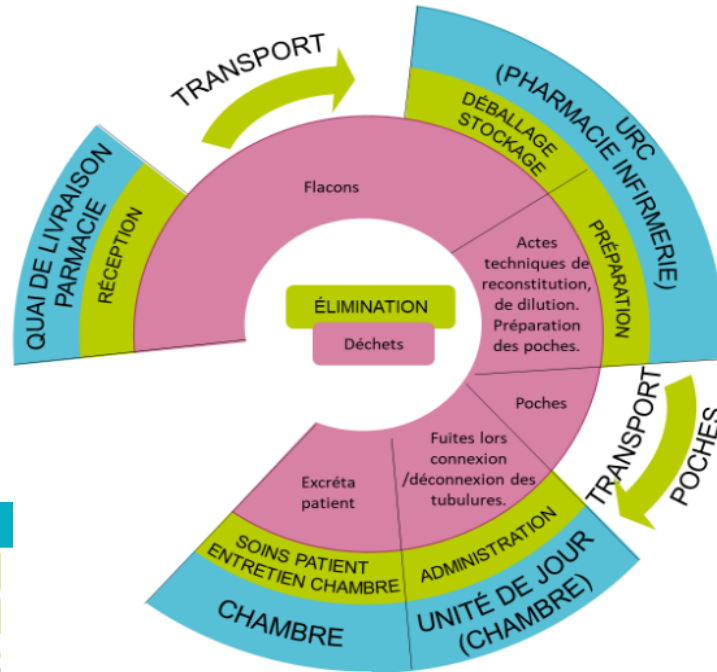


Mise en situation

- Elle vous interpelle ensuite sur les moyens de se protéger lors de la pose d'une poche de chimio.

La contamination chimique (2) : les sources & les tâches exposantes

- Unité de travail
- Tâches
- Sources



La santé au travail
La santé des salariés fait battre le cœur de votre entreprise

Aider les établissements de soins dans leur évaluation des risques chimiques liés à l'exposition aux cytostatiques

Laura Demail - IPREP - Technicienne en prévention des risques chimiques GIMS



GRUPEMENT INTERPROFESSIONNEL MEDICO-SOCIAL
www.gims13.com

Centre République - Siège social 11 rue de la République - BP 62306 - 13273 Marseille Cedex 02 - Tél : 04 91 14 32 14 - Fax : 04 91 91 60 91 - info@gims13.com



La maîtrise du risque :

Les moyens

- Conception des locaux
- Les Equipements de protection
 - Collectifs (isolateurs, hottes...)
 - Individuelles (gants, masques, surblouses)
- Bonnes pratiques de manipulation
 - Décrites dans les procédures du manuel qualité UCPC
- Gestion des déchets
 - 3 filières: DAOM, DASRI, DTQD (spécifique cytotoxique)
- Formations du personnel
 - Formation du nouvel embauché & formation continue
 - Formation Réseau Oncolor
- Kits de protection en cas d'urgence
 - Kit de casse & kit extravasation





Mise en situation

- Une nouvelle collègue préparatrice s'inquiète de la contamination chimique et des risque pour elle lors de la manipulation quotidienne de tels produits.
- Comment pouvez vous la rassurer?



La maîtrise du risque :

La conception des locaux

- Maîtrise de l'aéraulique:
 - Ventilation et cascade de pression
- Accès contrôlé et limité au personnel autorisé dans la ZAC
- Manipulation sous isolateur ou hotte
- Accès sas déchets attenant à la zone de production
- Sas asservis
- Douche d'urgence en cas d'exposition directe de produits

Les moyens : isolateurs



La conception des locaux



Procédures et manuel qualité UCPC

- Procédures de **nettoyage** à l'UCPC validés par le CLIN et EOHH (avec du matériel jetable et/ou dédié pour le nettoyage de la zone)
- **Profil de poste de l'ASL UCPC**
- Procédures de réception et de stockage des produits de l'UCPC
- Procédures d'**habillage** à l'UCPC
- Procédures de **transport** des chimiothérapies et **nettoyage** des caisses de transport
- Procédures de **gestion / tri et collecte des déchets**
- Procédures en cas **d'incident de manipulation et kit de casse**
- Procédures de **préparations** des chimiothérapies pendant et en *dehors des heures* *ouvrées*



Gestion documentaire inscrit au plan de gestion des risques de l'établissement et procédures disponibles dans COTRANET




Gestion des déchets

- Local dédié et accès limité
- Personnel formé
- Déchets identifiés

1. Vocabulaire

- UCPC: Unité Centralisée de Préparation des Chimiothérapies
- DAOM: Déchets Assimilés aux Ordures Ménagères
- DASRI: Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
- DTQD: Déchets Toxiques en Quantités Dispersées
- OPCT: Objets Piquants Coupants Tranchants
- HEPA: Haute Efficacité pour les Particules Aériennes
- APA: Acide PerAcétique

2. Tableau d'application

			
	DAOM	DASRI	DTQD
RÉCEPTION			<ul style="list-style-type: none"> Produits cassés Cartons endommagés
ZONE DE STOCKAGE		<ul style="list-style-type: none"> Emballages des flacons + cartons 	<ul style="list-style-type: none"> Produits cassés Cartons endommagés
SAS D'ENTRÉE	<ul style="list-style-type: none"> Essuie-mains Emballages papier/plastique 	<ul style="list-style-type: none"> Sublouse Casaques Coiffes Masques Subchaussures Sijetables, tenues manipulateurs 	<ul style="list-style-type: none"> Filtres HEPA
UCPC		<ul style="list-style-type: none"> Compresses Flacons APA Carre d'essuyage pour désinfection plans de travail Sachets pelés 	<ul style="list-style-type: none"> Filtres HEPA
ISOLATEUR		<ul style="list-style-type: none"> Dans sac radiostérilisé Compresses Seringues Champs / Gants manipulateurs Emballage papier/plastique Poches de solvant Opercules des flacons 	<ul style="list-style-type: none"> Flacons en verre vide Réliquats Périmés Gants Néoprènes Préparations non administrées Dans Conteneur Rigide Aiguilles Prises d'air

La maîtrise du risque :

Les équipements de protection individuels

Pour tout le personnel intervenant dans la ZAC :

- Gants nitrile EN374-3 / ASTM D6978, à manchettes longues
- Surblouse jetable à manches longues et poignets resserrés
- Charlottes
- Bac de transport des produits et des préparations dédiés et identifiés

Pour le personnel qui manipule les produits cytotoxiques:

- 3 paires de gants pour la manipulation (Néoprène + nitrile avec manchette + latex)
- Technique de dilution et de préparation par Spike (sans aiguille)
- Purger des tubulures avec solvant (pas de contact avec les cytotoxiques lors des branchements)



Formation du personnel

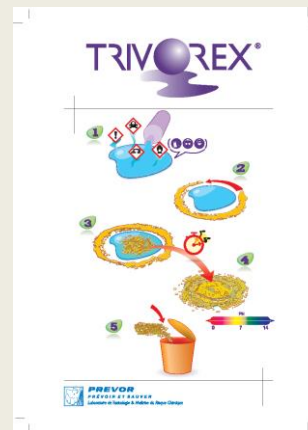
- Formation diplômante geste de bases en manipulation des cytotoxiques par le réseau ONCOLOR (pharmaciens et préparateurs)
- Formation « risques liés à la manipulation des cytotoxiques » proposée par les pharmaciens de l'UCPC à tout nouveau personnel exerçant au contact des cytotoxiques
- Evaluation des préparateurs régulièrement en unité
- Formation des OSL et ASL et chauffeurs UNEOS (pas de prestataire externe)

Kits de protection en cas d'urgence

- Kit Diphotérine en cas de projection



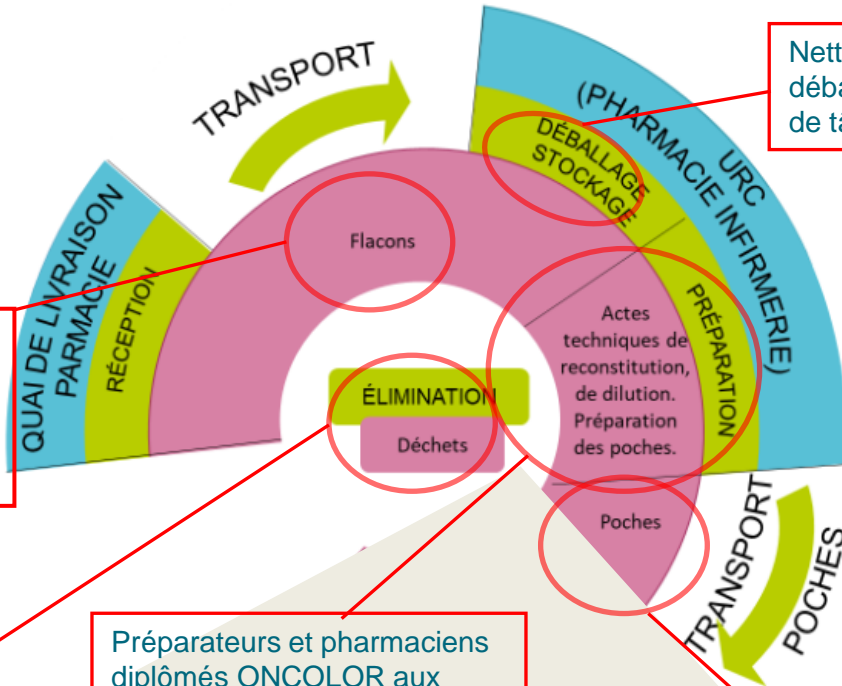
- Kit de casse et d'extravasation



La maîtrise du risque (4)

Sur les différentes étapes

- Unité de travail
- Tâches
- Sources



Nettoyer les zones de déballage en début et fin de tâche

- Attestation de lavage externe des flacons en fin de production par les laboratoires pharmaceutiques
- Colis identifiés « produits cytotoxiques »

Procédure de Gestion des déchets. Convention de traitement pour déchets DASRI et DTQD

Préparateurs et pharmaciens diplômés ONCOLOR aux gestes de bases de manipulations des cytotoxiques

Caisses de transport dédiées et identifiées



Mise en situation

- L'infirmière vous demande comment vous êtes sûrs que vos procédures sont suffisantes et que le personnel n'est pas contaminé.
- Quelles sont vos réponses?



Campagne de recherche de contamination de surfaces

CONTEXTE :

2020 > Déménagement UCPC > Renouvellement du dossier d'autorisation.

- Nouvelles injonctions des pharmaciens inspecteurs de l'ARS
 - Modification de la cascade de pression envisagée
 - Suppression au niveau des passe-plat

→ Explication & justification sur notre maîtrise du risques de contamination chimique

Justification & contrôle de notre maîtrise du risque:

- Certificat des laboratoires
- Campagne de prélèvement (Centre Léon Bérard)

Résultats

Etablissement : Hôpital Robert Schuman - Vantoux

Date des prélèvements : 22/06/2021 et 06/10/2021

Date de validation des analyses : 23/08/2021 et 27/10/2021

Prélèvements n°

Résultats exprimés en ng / papier filtre

		1	2	3	4	5	6
		UPC Paillasse décartonnage avant nettoyage	UPC Paillasse décartonnage après nettoyage	UPC Paillasse contrôle zone de travail avant nettoyage	UPC Paillasse contrôle zone de travail après nettoyage	UPC Paillasse paniers avant nettoyage	UPC Paillasse paniers après nettoyage
Groupe 1	5-Fluorouracile	< 2	< 2	> 2 et < 20 env 4 ng/pf	< 2	< 2	< 2
Groupe 2	Cytarabine	< 2,5	< 2,5	< 2,5	< 2,5	< 2,5	< 2,5
	Dacarbazine	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
	Doxorubicine	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
	Epirubicine	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
	Gemcitabine	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
	Melphalan	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Groupe 3	Cyclophosphamide	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	> 0,5 et < 5 env 1 ng/pf	> 0,5 et < 5 env 2 ng/pf
	Docétaxel	< 30	< 30	< 30	< 30	< 30	< 30
	Etoposide	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	Irinotécan	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	Ifosfamide	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
	Méthotrexate	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
	Paclitaxel	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
	Pemetrexed	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	Topotécan	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
	Vinblastine	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Groupe 4	Platine "métal" total (Cis-Pt, Oxali-Pt, Carbo-Pt)	< 0,5	< 0,5	> 0,5 et < 5 env 3 ng/pf	> 0,5 et < 5 env 2 ng/pf	> 0,5 et < 5 env 1 ng/pf	> 0,5 et < 5 env 0,75 ng/pf

pf = papier filtre ; UPC = Unité de Production des Chimiothérapies

Pour chaque mesure au-dessus du seuil de détection, une estimation de la quantité présente dans l'échantillon figure sur les résultats détaillés transmis (surlignage).

A titre indicatif, si les prélèvements ont été réalisés sur une surface plane à l'aide d'un cadre fourni, cela représente une surface de 225 cm².



Beaucoup de questions...

- Risque pour le personnel (communication à l'équipe)?
- Suivi (renouvellement, extension de la campagne au service)
- Prélèvement urinaires?
- Actions à mettre en œuvre :
 - Quoi privilégier?
 - Éléments, geste à proscrire?