

# Vos questions/nos réponses

## Contamination par les médicaments anticancéreux

### Quand et comment réaliser des frottis de surface ?

La réponse des Drs Jean Passeron, département Études et assistance médicales de l'INRS, et Mireille Canal-Raffin, laboratoire de pharmacologie et de toxicologie du CHU de Bordeaux.



Cette QR annule et remplace la QR 38 : « Réaliser des frottis de surface dans des locaux de préparation et d'administration de chimiothérapies ».

**Afin d'évaluer une éventuelle contamination de l'environnement du travail des professionnels de santé, quels médicaments anticancéreux peuvent être recherchés sur des frottis de surfaces ? À qui peut-on s'adresser pour les réaliser et les analyser ?**

Les professionnels de santé manipulant des médicaments anticancéreux (ou cytotoxiques) sont exposés tant par voie respiratoire que cutanée, voire digestive. Dans le cadre de l'évaluation des expositions professionnelles et afin de sensibiliser les salariés possiblement exposés, plusieurs outils sont disponibles. Alors que la métrologie d'atmosphère est assez peu utilisée dans ce contexte, il peut être pertinent de réaliser une surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) quand elle est disponible ainsi que des frottis de surfaces (ou prélèvements surfaciques).

En effet, une contamination de l'environnement du poste de travail (plans de travail, sols, poignées de porte, téléphones...) ainsi que du salarié (avant-bras, visage, gants...) a été fréquemment retrouvée, même lorsque des mesures de prévention adaptées sont appliquées [1]. Les frottis de surface permettent de dépister les éventuelles sources de contamination et d'orienter les mesures de prévention à mettre en œuvre, ils peuvent par la même occasion remplir un objectif de sensibilisation et de formation du personnel. Bien qu'il n'existe pas de valeur de référence pour caractériser la contamination des surfaces, il est important de vérifier l'absence de médicaments anticancéreux sur celles-ci grâce aux prélèvements surfaciques, d'autant qu'il s'agit d'une

technique relativement simple dans sa mise en œuvre.

En fonction des molécules manipulées dans chaque service, il conviendra de choisir le traceur d'exposition le plus pertinent. En pratique, le choix se portera vers le médicament anticancéreux le plus utilisé en termes de fréquence et de quantité.

La stratégie d'échantillonnage, qui concerne entre autre les surfaces à prélever et les moments de prélèvement, devra prendre en compte différents facteurs qui peuvent influencer les risques de contamination, notamment la volatilité du produit, l'écrasement de comprimés, la qualité et la résistance de la surface, la nature des manipulations requises et du contenant final pour l'administration. L'INRS réalise actuellement une étude méthodologique, toutes substances confondues, sur la façon de faire des prélèvements de surfaces ; pour cela des entreprises ou postes de travail générant l'émission d'agents chimiques susceptibles de se déposer sur les surfaces environnantes sont recherchés [2]. L'objectif de cette étude est de proposer des guides méthodologiques et d'harmoniser les pratiques de terrain [3].

À ce jour, plusieurs laboratoires analysent ces frottis de surface en routine en France et dans les pays frontaliers. Certains laboratoires ont bien voulu transmettre à l'INRS les dosages qu'ils effectuent (tableau I page suivante). Au total, plus de 25 médicaments anticancéreux peuvent être recherchés dans les frottis surfaciques.

Des kits de prélèvement peuvent être envoyés directement par le laboratoire réalisant les analyses.

↓ Tableau I

> FROTTIS DE SURFACE RÉALISÉS POUR LES CYTOTOXIQUES SELON LES LABORATOIRES.

	Nantes	Bordeaux	Nantes	Lille	Louvain	Liège	Lyon
	Toxilabo	CHU Pellegrin	Centre René Gauducheau	CHRU de Lille	UCL		CHU Lyon
5-FU	X	X	X	X	X	X	X
Cyclophosphamide		X	X	X	X	X	X
Cytarabine		X		X	X		X
Dacarbazine		X		X			X
Daunorubicine		X					
Docetaxel					X		X
Doxorubicine		X	X	X	X		X
Epirubicine		X	X				X
Etoposide		X					X
Gemcitabine		X	X	X			X
Ifosfamide		X	X	X	X		X
Irinotecan				X	X		X
Melphalan							X
Methotrexate		X		X	X		X
Mitomycine		X					
Paclitaxel		X					X
Permetrexed		X					X
Thiotépa					X		
Topotécan							X
Sels de Platine (Carboplatine, Cisplatine, Oxaliplatine)	X					X	X
Vinblastine							X
Vincristine		X					

Ils contiennent le matériel nécessaire (lingettes, gants, solution, contenants, patron de prélèvements, pince...) ainsi que les instructions de réalisation. Le prix des analyses varie selon les molécules recherchées et les laboratoires de 17 à 108 € par frottis pour une seule molécule et de 67 à 200 € par frottis pour un dosage multi-substances. Les conditions de conservation et de transport dépendent des molécules ; il est nécessaire de prendre contact avec les laboratoires pour avoir ces informations. La plupart des consignes sur les prélèvements de

surface [2] suggèrent d'échantillonner une superficie de 10x10 cm, ce qui correspond à la surface de la paume d'une main. Cependant, la zone et le type de surface à prélever (lisse/rugueuse), ainsi que l'emplacement et le nombre d'échantillons prélevés, peuvent affecter les concentrations finales. Tous ces facteurs devraient être inclus dans la stratégie d'échantillonnage. Certains chercheurs utilisent des zones d'échantillonnage plus importantes, entre 400 et 600 cm<sup>2</sup>, ou des échantillons multiples du même endroit lors de l'échantillonnage pour des

médicaments dangereux. Les résultats sont exprimés en pg ou ng par objet ou bien en pg ou ng/cm<sup>2</sup> de surface.

Selon les études, les valeurs retrouvées vont du picogramme au microgramme par cm<sup>2</sup>. Il n'existe pas de valeur guide pour les contaminations de surfaces. Certains auteurs ont proposé que des résultats correspondant aux 25 % des valeurs mesurées les plus hautes devaient être considérés comme élevés et entraîner des mesures correctrices [3].

En pratique, par exemple le 5-Fluorouracile, médicament anticancéreux très utilisé dans le traitement des cancers digestifs et gynécologiques, peut être dosé dans les échantillons d'urines et sur des frottis de surface par une technique de chromatographie liquide à haute performance couplée à deux spectrométries de masse en tandem (CL-SM/SM). La limite de quantification est de 20 ng.L<sup>-1</sup> dans les urines et de 0,2 ng par lingette pour les échantillons de surface (0,5 pg.cm<sup>-2</sup> pour une surface de 400 cm<sup>2</sup>) [4, 5].

En conclusion, pour adapter au mieux la stratégie d'échantillonnage, il faut prendre contact avec le laboratoire avant de commencer afin de connaître les préconisations liées aux prélèvements, les conditions de transport et le coût des analyses.

Le frottis de surface est un très bon outil pour l'évaluation des expositions professionnelles aux médicaments anticancéreux. Cependant, il ne tient pas compte de toutes les voies d'exposition telle que la voie respiratoire, ni des pratiques professionnelles et du port des équipements de protection individuelle. Après une SBEP menée au sein d'un groupe homogène d'exposition dans un service de soins par exemple, le frottis de surface permettra en complément de la SBEP d'expliquer les cas de contamination interne des professionnels en identifiant les zones contaminées ; il permettra une éducation à ce risque chimique avec une meilleure sensibilisation. Les frottis permettront de vérifier que les procédures de décontamination de surface sont bien comprises et efficaces.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 | FALCY M, NDAW S, PILLIÈRE F - Cytotoxiques : évaluation des risques professionnels. Encyclopédie médico-chirurgicale. Pathologie professionnelle et de l'environnement 16-545-A-05. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015 : 11 p.
- 2 | ESTÈVE W - Évaluation des transferts d'agents chimiques des surfaces de travail vers les salariés : caractériser les expositions professionnelles par contact avec les surfaces de travail. Participez à la recherche. *Réf Santé Trav.* 2017 ; 150 : 28.
- 3 | CONNOR TH, ZOCK MD, SNOW AH - Surface wipe sampling for antineoplastic (chemotherapy) and other hazardous drug residue in healthcare settings: methodology and recommendations. *J Occup Environ Hyg.* 2016 ; 13 (9) : 658-67.
- 4 | 5-Fluorouracile. In: BIOTOX. INRS, 2017 ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)).
- 5 | BÖHLANDT A, SCHIERL R - Benefits of Wipe Sampling: Evaluation of Long-Term 5-Fluorouracil and Platinum Monitoring Data. *Pharm Technol Hosp Pharm.* 2016 ; 1 (3) : 139-50.

## POUR EN SAVOIR +

- BÉGUIN J, MAUREY C, SALVÉTAT R, DEPAY JP ET AL. - Médicaments anticancéreux et médecine vétérinaire. Retour d'expérience du Centre hospitalier universitaire d'Alfort. Vu du terrain TF 246. *Réf Santé Trav.* 2017 ; 151 : 35-42.
- HEDMER M, WOHLFART G - Hygienic guidance values for wipe sampling of antineoplastic drugs in Swedish hospitals. *J Environ Monit.* 2012 ; 14 (7) : 1968-75.
- YUKI M, TAKASE K, SEKINE S, ISHIDA T - Evaluation of surface contamination with cyclophosphamide in the home setting of outpatients on cancer chemotherapy. *J Nurs Educ Pract.* 2014 ; 4 (10) : 16-23.
- BIOTOX. INRS ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)).
- Mesure des expositions aux agents chimiques et biologiques. INRS, 2015 ([www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/ce-qu-il-faut-retenir.html](http://www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/ce-qu-il-faut-retenir.html)).
- Cytostatique. Index de la revue de A à Z. *Réf Santé Trav* ([www.rst-sante-travail.fr/rst/header/sujets-az\\_parindex.html?rechercheIndexAZ=cytostatique\\_\\_CYTOSTATIQUE](http://www.rst-sante-travail.fr/rst/header/sujets-az_parindex.html?rechercheIndexAZ=cytostatique__CYTOSTATIQUE)).