



**RECOMMANDATIONS POUR LA
MANIPULATION DES MEDICAMENTS
CYTOTOXIQUES DANS LES
ETABLISSEMENTS DE SANTE**

CCLIN SUD-OUEST 2002

GROUPE DE TRAVAIL

Animation

Madame Blandine PLACET-THOMAZEAU
Pharmacien – CCLIN Sud-Ouest

Membres du groupe

Madame CAILLAUD
Médecin du travail – CH Côte Basque Bayonne

Monsieur CANONGE
Pharmacien – CHU Purpan Toulouse

Madame CANOUE
Praticien Hygiéniste – CH Montauban

Monsieur FARRAGI
Pharmacien – CHU Pellegrin Bordeaux

Monsieur GAUTIER
Pharmacien – CCLIN Sud-Ouest

Monsieur GRELLET
Pharmacien – CHU Pellegrin Bordeaux

Madame LAGARDE
Pharmacien – CHU Limoges

Mademoiselle LASHERAS
Pharmacien – CCLIN Sud-Ouest

Mademoiselle SURY
Pharmacien – CHU Poitiers

Madame THOMILA
Infirmière Hygiéniste – CHU Pellegrin Bordeaux

Madame VALENTIN
Infirmière Hygiéniste – CHU Pellegrin Bordeaux

GROUPE DE RELECTURE

Madame GALY

Cadre coordonnateur – CCLIN Sud-Ouest

Monsieur JARRIGE

Praticien Hygiéniste – CHU Pointe à Pitre

Madame CLAMAGIRAND

Pharmacien – CH Tulle

Madame DONNAMARIA

Pharmacien – Institut Bergonié Bordeaux

Madame LEGER

Cadre coordonnateur – CCLIN Sud-Ouest

Monsieur MARIE

Cadre coordonnateur – CCLIN Sud-Ouest

Madame MOCO

Infirmière Hygiéniste – CHU Pointe à Pitre

Madame SAUX

Professeur – Pharmacien – CHU Haut-Lévêque Pessac

Madame SILBERSTEIN

Pharmacien – CHU Haut-Lévêque Pessac

SOMMAIRE

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	6-7
I / <u>LOCAUX ET EQUIPEMENTS POUR LA PREPARATION</u>.....	8-13
1 – REGLEMENTATION.....	8
2 – EQUIPEMENTS.....	8
2-1 / Principes généraux	8
2-2 / Types d'équipements.....	9
3 – CONCEPTION DES LOCAUX	10
3-1 / Critères de choix des matériaux.....	10
3-2 / Unités de reconstitution centralisée	11
3-3 / Unités de soins	13
II / <u>MAINTENANCE ET QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS</u>	14-15
III / <u>CONTROLES ENVIRONNEMENTAUX</u>.....	15-16
1 – CONTROLES DE L'AIR	15
2 – CONTROLES DES SURFACES.....	16
IV / <u>ENTRETIEN</u>	16-19
1 – PRINCIPES GENERAUX	16
2 – TECHNIQUES D'ENTRETIEN	17
3 – LOCAUX : EXEMPLE DE PLANNING	17
4 – EQUIPEMENTS.....	18
4-1 / Hottes à flux d'air laminaire.....	18
4-2 / Isolateurs	19
V / <u>TENUE DE PROTECTION</u>	20-22
1 – UNITES DE RECONSTITUTION CENTRALISEE	21
2 – UNITES DE SOINS.....	22
VI / <u>BONNES PRATIQUES DE MANIPULATIONS</u>	22-28
1 – DOCUMENTS DE FABRICATION	23
2 – EDITION D'ETIQUETTES	24

3 – ORGANISATION DE LA PREPARATION	25
3-1 / Règles générales	25
3-2 / Règles particulières : Hottes à flux laminaire	25
3-3 / Plan de travail	25
3-4 / Préparation du matériel.....	26
4 – TECHNIQUES DE RECONSTITUTION	26
4-1 / A partir de présentations en ampoule bouteille.....	26
4-2 / A partir de présentations en flacon	27
4-3 / Conditionnement final	28
VII / MODALITES D'ADMINISTRATION.....	29
VIII / CONDUITE A TENIR EN CAS D'INCIDENTS DE MANIPULATION ET D'ADMINISTRATION.....	30-33
1 – CONDUITE A TENIR EN CAS DE CONTACT, PROJECTION OU PIQUE.....	30
2 – CONDUITE A TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION	31
3 – RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA TENUE DE PROTECTION	32
3-1 / Lors de projection sur la tenue vestimentaire	32
3-2 / Lors de contact avec les gants.....	32
4 – CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT	32
IX / GESTION DES DECHETS.....	33-34
1 – DIFFERENTS TYPES DE DECHETS	33
2 – FILIERES D'ELIMINATION.....	33
X / PARTICULARITES DES EXCRETA.....	34-35
1 – GENERALITES	34
2 – RECOMMANDATIONS.....	35
XI / SECURITE ET SUIVI DU PERSONNEL	36-39
1 – INFORMATION.....	36
2 – SUIVI MEDICAL	36

REGLEMENTATION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le terme "cytotoxique" est utilisé par les professionnels mais tous les agents antinéoplasiques ne sont pas cytotoxiques et les agents cytotoxiques ne sont pas utilisés exclusivement pour le traitement du cancer.

Le terme "cytotoxique" est utilisé pour désigner un agent qui peut être génotoxique, oncogène, mutagène, tératogène ou dangereux.

Avec le développement de nouvelles molécules, le terme "cytotoxique" n'est plus d'actualité.

Pour faciliter la lecture, on gardera le terme cytotoxique pour tout médicament ou toute substance anticancéreuse (antineoplasique).

La manipulation des médicaments dangereux comportent des risques potentiels comme des risques d'erreurs (de médicaments, de doses, de voies d'administration) pour le patient, de contamination croisée, de biocontamination, liées à toute préparation de médicaments stériles et les risques spécifiques à la manipulation de ces médicaments pour le personnel.

Le risque de contact cytotoxique avec ces médicaments lors de la préparation ou l'administration est :

- soit un contact direct par voie percutanée (absence de gants), oculaire (aérosol ou projection), digestive (absence de gants, masques...) de la substance anticancéreuse ;
- soit une inhalation sous forme d'aérosol (taille de 0,2 à 2 μM) (par exemple : ouverture de l'ampoule, surpression dans un flacon...).

Les effets sont :

- une toxicité aiguë avec des réactions locales (simple rougeur, irritation, nécrose...) et générales (rougeur du visage, prurit avec rash érythémateux, altérations hépatiques...)
- une toxicité retardée avec des effets mutagènes, carcinogènes et tératogènes.

L'appréciation de ce risque est une démarche indispensable pour l'évaluation des mesures de protection à prendre pour le patient, le personnel et l'environnement.

A ce jour, le seul outil dont nous disposons pour évaluer ce risque est le calcul de l'indice de contact cytotoxique (ICC).

L'ICC prend en compte la fréquence **des préparations et des administrations** pendant une période définie et pour une même personne, et sur la durée de présence de cette personne pendant la même période :

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

nR : nombre de reconstitutions ou de préparations réalisées par une même personne pendant une période déterminée.

nA : nombre d'administrations réalisées par une même personne pendant la même période.

nH : nombre d'heures de travail de la personne durant la période déterminée.

Mais, cet indice ne prend pas en compte :

- le risque lié à la substance chimique,
- la toxicité cumulative,
- le type de présentations des spécialités pharmaceutiques (lyophilisats, solutions..),
- le mode d'administration du médicament (intratubulaire, intravésicales...).

Pour ces raisons, les recommandations issues de ce groupe de travail pour la gestion, la préparation, l'administration, le stockage et l'élimination de ces médicaments ne sont pas basées sur cet indice.

En raison des risques encourus pour le personnel et du respect de la stérilité des préparations, le groupe a envisagé deux solutions dans les établissements de santé soit une unité de reconstitution centralisée, soit des unités de soins ayant un équipement de protection pour la manipulation de ces médicaments.

Elles peuvent être utilisées comme base soit pour élaborer des techniques de manipulation, soit pour évaluer les procédures existantes dans le cadre du programme d'assurance de la qualité.

I / LOCAUX ET EQUIPEMENTS POUR LA PREPARATION

Des moyens techniques appropriés doivent être en place pour protéger le produit médicamenteux des contaminations microbiennes et protéger le personnel et l'environnement des risques que pourrait présenter ce produit.

1 – REGLEMENTATION

La **centralisation** de la préparation des cytotoxiques est recommandée et elle est **obligatoire pour les établissements étant centre de référence en Cancérologie**.

Ces locaux doivent être conformes à la **réglementation en vigueur**, notamment aux lignes directrices **des Bonnes Pratiques de Fabrication de 1998**.

Un groupe de travail piloté par l'AFSSAPS est en cours d'élaboration d'un guide de bonnes pratiques relatives aux préparations hospitalières qui comprendra notamment une ligne directrice particulière adaptée à la préparation des médicaments cytotoxiques.

2 – EQUIPEMENTS

2-1 / Principes généraux

Les équipements pour la reconstitution doivent permettre :

- séparation entre l'opérateur et les produits,
- renouvellement d'air suffisant dans la zone produits,
- filtration sur filtre à Haute Efficacité pour les Particules de l'air entrant et sortant de la zone de production,
- rejet de l'air à l'extérieur de l'établissement sans remise en circulation dans le réseau d'air ambiant de l'établissement,

Pour répondre à ces critères, il existe actuellement des hottes à flux laminaire ou des isolateurs

L'utilisation de ces équipements doit être réservé à la préparation des formes pharmaceutiques stériles de ces médicaments.

Pas de réglementation ou de recommandations pour le choix entre un isolateur ou une hotte à flux laminaire.

2-2 / Types d'équipements

↪ **HOTTES A FLUX LAMINAIRE VERTICAL**

Les caractéristiques de ces enceintes pour la préparation de ces médicaments sont les suivantes :

- schéma de ventilation correspondant à celui des postes de sécurité microbiologique (PSM) de type II avec un système de régulation des débits avec alarme,
- présence de trois filtres Haute Efficacité pour les Particules de l'air de la classe EU14,
- absence de filtre pour polluants gazeux,
- extraction de tout l'air de l'enceinte vers l'atmosphère extérieure, par un dispositif de raccordement indirect sans recyclage,
- plan de travail non perforé,
- cuve facilement nettoyable.

Remarque : les PSM de type I ne doivent pas être utilisés car ils n'assurent pas la sécurité microbiologique du produit.

↪ **ISOLATEURS (annexe)**

L'unité d'isotechnie comprend :

- Un isolateur principal : c'est une enceinte close et stérile qui peut être souple (PVC translucide) ou rigide (polymétacrylate de méthyle et polycarbonate) pour le stockage , la fabrication et l'emballage éventuel des préparations.

Le système de ventilation autonome par l'intermédiaire de filtres HEPA en amont et en aval permet d'obtenir soit :

- une surpression (pression positive par rapport au local) :
garantie de la qualité du produit fini
- une dépression (pression négative par rapport au local):
protection du manipulateur lors de manipulation de matière pulvérisante

La manipulation se fait par l'intermédiaire de manchettes équipées de gants ou d'un ou plusieurs hémiscaphandres couplés ou non à des manchettes.

En cas d'isolateur souple, l'accent devra être mis sur les contrôles de l'étanchéité de l'enveloppe pour prévenir tout risque de fuite et de contamination de l'environnement. Le choix doit s'orienter vers un isolateur rigide maintenu en dépression relative.

- Le système de transfert : permet soit d'unir deux enceintes stériles séparées soit d'introduire et d'extraire les contenants, les produits et les matériels de l'isolateur sans interférence entre les différentes qualités d'air de l'isolateur et de la pièce de préparation.

Le stérilisateur : l'agent stérilisant est utilisé à concentration variable soit par évaporation ou soit par nébulisation.

3 – CONCEPTION DES LOCAUX

3-1 / Critères de choix des matériaux

↳ SOLS

Lisse, mais non glissant, non poreux, à faibles joints, de préférence thermosoudés. Le revêtement choisi doit résister aux produits de nettoyage et d'entretien utilisés.

↳ MURS

Surfaces lisses; les matériaux doivent résister aux produits utilisés en insistant sur la résistance à l'humidité.

↳ SURFACES

Plans de travail , paillasse ...doivent être lisses, sans aspérité, résister à l'humidité et aux produits de nettoyage. Les joints entre murs et plan de travail doivent être particulièrement soignés.

↳ DIVERS

Faux plafonds scellés, étagères et placards réduits au minimum, éviers et canalisations équipés de siphons lavables en évitant tout reflux.

3-2 / Unités de reconstitution centralisée

↳ **LOCAUX UNIQUEMENT RESERVES A CETTE ACTIVITE**

L'implantation géographique de l'unité centralisée doit prendre en compte plusieurs éléments :

- proximité de l'approvisionnement en matières premières
- proximité des services consommateurs
- facilité de transfert vers les services

La conception des locaux dépend de l'équipement choisi pour la préparation des médicaments anticancéreux.

Tableau : Descriptif des locaux en fonction du type d'équipement pour la reconstitution des cytotoxiques

HOTTE A FLUX LAMINAIRE	ISOLATEUR
<p>Pièce de stockage réservée aux opérations suivantes Ouverture des cartons, stockage primaire des solutions de grand volume, des spécialités et des consommables.</p>	
<p>Bureau avec une zone d'archivage Il sert à l'acte pharmaceutique avec entre autres la documentation, le dossier patient, le système informatique et les protocoles de préparation.</p>	
<p align="center">Sas d'habillage</p> <p>Divisé en 2 pièces</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ une dite "<i>sale</i>" pour le déshabillage et le lavage des mains ▪ l'autre dite "<i>propre</i>" pour l'habillage spécifique avec un traitement de l'air de classe B = ISO 5 <p>Autres éléments</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Equipement du poste de lavage des mains dans la zone dite "<i>sale</i>" ▪ Pas de porte coulissante <p>Pas d'ouverture simultanée des différentes portes</p>	<p align="center">Sas d'habillage</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 seule pièce permettant le déshabillage, le lavage des mains et l'habillage spécifique
<p>Sas d'entrée des dispositifs médicaux et des médicaments</p>	
<p>Pièce de préparation <i>Climatisation pour la conservation des médicaments stockés</i></p> <p>Deux zones de paillasse</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ une pour la préparation du matériel et des médicaments introduits sous hotte ou isolateur ▪ la seconde pour le contrôle des préparations et du conditionnement. <p>Zone de stockage avec étagères pour les produits consommables et un réfrigérateur pour les spécialités à conserver à +4°C. Visible de la zone du bureau</p>	
<p>Qualité de l'air exigée par les bonnes pratiques de fabrication</p>	
<p align="center">Classe B = ISO 5</p> <p>Système de surpression et de filtration d'air Moyen de communication avec le bureau (interphone, téléphone...) Système d'évacuation extérieure de l'air de la hotte</p>	<p align="center">Classe D = ISO 8</p> <p>Système d'évacuation et d'extraction des gaz vers l'extérieur Dispositif d'extraction de l'acide peracétique Installation d'air comprimé et d'un évier pour le test d'étanchéité des gants.</p>

A défaut, pour les établissements de santé n'ayant pas d'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques, des critères minimums pour la conception des locaux sont à respecter :

- *pièce réservée à cette activité,*
- *dimension adaptée du local pour la mise en place de l'équipement,*
- *prévoir un traitement de l'air adapté,*
- *dispositif permettant l'évacuation extérieure de l'air de la hotte,*
- *présence d'un sas d'habillage.*

II / MAINTENANCE ET QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS

Les qualifications, les validations et les maintenances de tous les équipements sont réalisées selon les recommandations du fabricant et doivent faire l'objet d'une traçabilité.

	HOTTES A FLUX D'AIR LAMINAIRE	ISOLATEUR
Qualification Validation	<p>Pour l'ensemble de l'installation (hotte, pièce de préparation et sas) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ efficacité des filtres, ▪ sécurité électrique, ▪ taux d'humidité relative, ▪ flux d'air, vitesses, laminarité, niveau sonore, - éclairage, température. 	<p>Pour l'isolateur et le stérilisateur de l'isolateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ validation physique <ul style="list-style-type: none"> - étanchéité de l'enveloppe, - contrôle d'intégrité et d'étanchéité, - contrôle du taux particulaire, - taux d'humidité relative, - flux d'air, vitesses, - courbe de décontamination. ▪ validation biologique du cycle de stérilisation ▪ contrôle microbiologique ▪ contrôle de la pression ▪ étalonnage des instruments de mesure ▪ contrôle de la répartition et de l'élimination du gaz stérilisant
Maintenance	<p>Contrat</p> <p>Changement de filtres HEPA</p> <p>Nettoyage des préfiltres</p>	<p>Contrat</p> <p>Changement de filtres HEPA</p> <p>Nettoyage des préfiltres</p> <p>Contrôle de l'étanchéité des gants</p> <p>Changement de gants et d'hémiscaphandre suivant installation</p> <p>Entretien du stérilisateur de l'enceinte</p>

Les tests de qualification / validation doivent être effectués à l'installation, après chaque intervention sur l'appareil et à des périodes définies et devront être négociés avec le fabricant.

Lors de remplacement de filtre HEPA potentiellement contaminé par des médicaments cytotoxiques, le technicien d'entretien de la hotte doit être consulté et une procédure doit être convenue conjointement pour le remplacement et l'élimination du filtre contaminé. Ce technicien doit utiliser des vêtements de protection.

III / CONTROLES ENVIRONNEMENTAUX

Chaque établissement doit définir sa politique environnementale en concertation avec les différents acteurs comme le pharmacien ,le service d'hygiène, le laboratoire de microbiologie et le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN).

1 – CONTROLES DE L'AIR

Le nombre de points à prélever est défini selon la norme ISO 14644-1.

Pour le comptage particulaire, les prélèvements sont à effectuer au repos, en l'absence du personnel, à l'arrêt de production après un bref temps d'épuration de 15 à 20 minutes.

LIEUX	NOMBRE	TYPE DE PRELEVEMENTS	QUAND	RESULTATS ATTENDUS
Salle de préparation avec hotte	2 à 3 prélèvements à chaque point	Particulaire	En repos	3 500 particules $\geq 0,5\mu\text{m}^3$
		Aérobiocollecteur	En activité	10 UFC/m ³
Salle de préparation avec isolateur	2 à 3 prélèvements à chaque point	Particulaire	En repos	3 500 000 particules $\geq 0,5\mu\text{m}^3$
		Aérobiocollecteur	En activité	200 UFC/m ³
Hotte à flux laminaire	2 à 3 prélèvements à chaque point	Particulaire	En repos	3 500 particules $\geq 0,5\mu\text{m}^3$
		Aérobiocollecteur	En activité	Pas d'indication ¹
Isolateur	2 à 3 prélèvements à chaque point	Particulaire	En repos	3 500 particules $\geq 0,5\mu\text{m}^3$
		Aérobiocollecteur	En activité	$\leq 1\text{UFC}/\text{m}^3$

¹ En raison de contraintes techniques : petit volume avec écoulement d'air laminaire de la hotte à environ 0,45m/s contrarié par un flux d'aspiration à 20 m/s de l'aérobiocollecteur.

2 – CONTROLES DES SURFACES

Les lieux de prélèvements doivent être choisis après une analyse des points critiques où un risque peut intervenir.

Les critères d'interprétation selon les bonnes pratiques de fabrication sont les suivants :

ZONES	SEUILS UNITES FORMANT COLONIES / 25 CM ²
Intérieur de la hotte ou de l'isolateur	≤ 1
Salle de préparation avec hotte	≤ 5
Salle de préparation avec isolateur	≤ 50

IV / ENTRETIEN

1 – PRINCIPES GENERAUX

↪ Lavage simple des mains au début et à la fin des opérations de nettoyage et plus fréquemment si nécessaire.

↪ Tenue de protection : vêtement jetable sur le devant, gants en caoutchouc recouverts de gants à usage unique, lunettes de protection et un masque respiratoire usage unique (type FFP2 ou FFP3).

↪ Respect de l'ordre dans le déroulement des opérations :

- Du **propre vers le sale et de haut en bas**,
- Toujours **nettoyer avant de désinfecter**.

↪ Nettoyer et désinfecter le matériel d'entretien après utilisation.

Remarque: Vérifier la compatibilité des détergents - désinfectants avec les matériaux des locaux et des équipements.

2 – TECHNIQUES D'ENTRETIEN

Les méthodes d'entretien :

↳ **Pour les sols**

- Le balayage humide avant le lavage des sols
- Le balayage à sec est proscrit car il entraîne la remise en suspension des poussières
- L'utilisation d'un aspirateur (non pourvu d'un filtre absolu) est lui aussi proscrit à cause des turbulences aériennes qu'il entraîne.

↳ **Pour les surfaces**

- La technique d'essuyage humide est réalisée avec une chiffonnette imprégnée de détergent - désinfectant

3 – LOCAUX

Exemple de planning des différentes zones d'une unité de reconstitution centralisée

AVANT L'ACTIVITE DE RECONSTITUTION	APRES L'ACTIVITE DE RECONSTITUTION
<ul style="list-style-type: none">▪ Essuyage humide des surfaces horizontales	<ul style="list-style-type: none">▪ Evacuation du linge et des déchets (plus si nécessaire)▪ Nettoyage et désinfection extérieurs du mobilier▪ Poste de lavage des mains avec les accessoires : nettoyage et désinfection▪ Essuyage humide des surfaces horizontales (et murs si projection)▪ Balayage humide et lavage des sols

UNE FOIS PAR SEMAINE	UNE FOIS PAR MOIS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nettoyage et désinfection du réfrigérateur ▪ Désinfection par pulvérisation avec un spray dirigé ▪ Nettoyage des bouches de ventilation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nettoyage des murs ▪ Nettoyage et désinfection de l'intérieur du mobilier ▪ Suivant le type de sol, procéder à un décapage

NB : Pour le plafond, rythme à adapter selon les architectures.

4 – EQUIPEMENTS

4-1 / Hottes à flux d'air laminaire ⇒ Exemple de planning

AVANT L'ACTIVITE DE RECONSTITUTION	APRES L'ACTIVITE DE RECONSTITUTION	UNE FOIS PAR SEMAINE
Essuyage humide avec un détergent - désinfectant du plan de travail et des parois	Essuyage humide avec un détergent - désinfectant du plan de travail et des parois après la mise en veille de la hotte	Désinfection par pulvérisation avec un spray dirigé à l'intérieur de la hotte

- ↪ Ne jamais éteindre le ventilateur.
- ↪ Rincer le produit détergent - désinfectant avec de l'eau distillée.
- ↪ Ne pas mouiller le filtre HEPA pendant le nettoyage du panneau de protection.
- ↪ Ne pas nettoyer ce panneau de protection avec un spray dirigé.
- ↪ Les parties démontables de la hotte sont nettoyées à l'intérieur de la hotte.

Pour les hottes où l'air est remis en circulation, les nettoyants contenant l'ammonium quaternaire doivent être utilisés avec précaution car risque d'accumulation et la vaporisation d'un aérosol à l'intérieur de la hotte risque de perturber l'air de confinement protecteur, endommager le filtre HEPA et provoquer une accumulation du gaz propulseur créant un risque d'incendie ou d'explosion.

4-2 / Isolateurs

Exemple de planning

OPERATIONS	FREQUENCE
Nettoyage de l'isolateur	<u>En fin de journée</u> Essuyage humide des surfaces avec une chiffonnette imprégnée de détergent-désinfectant Désinfection de l'intérieur avec de l'acide peracétique*
Stérilisation générale	Rythme à adapter en fonction de la structure et selon les recommandations du fabricant
Nettoyage pré-filtre(s)	1 fois / mois : eau distillée
Sas de transfert	Rythme à adapter en fonction de la structure et selon les recommandations du fabricant

**Antiseptiques et désinfectants du C.CLIN Paris -Nord indique pour la désinfection des isolateurs le produit commercial Soprop[®]*

V / TENUE DE PROTECTION

Les moyens techniques doivent être complétés par le port d'équipements de protection individuelle.

Les vêtements lavables sont immédiatement pénétrés par les liquides et assurent donc peu ou pas de protection.

1 – UNITES DE RECONSTITUTION CENTRALISEE

HOTTE A FLUX LAMINAIRE	ISOLATEURS
Vêtement	
Veste + pantalon ou combinaison stérile : veste couvrante, à manches longues resserrées aux poignets, col montant sur la cagoule, bas du pantalon enserré dans les bottes	Vêtement protecteur normal (blouse, pantalon et veste...) non stérile, couvrant, à manches longues resserré aux poignets
Masque	
respiratoire à usage unique (type FFP2 ou FFP3) <i>Si utilisation correcte de la hotte, le port du masque est facultatif.</i>	Non
Lunettes de protection	
Facultatives si utilisation correcte de la hotte	Non
Gants	
Stériles, usage unique, latex, non poudrés, <i>épaisseur au moins égale à 0,009 inches ou 230 µm (épaisseur équivalente à celle des gants de chirurgie)</i> double paire (la première paire en dessous des poignets de la blouse stérile, la deuxième paire à manchette longue recouvrant les poignets de la tunique) jonction entre le gant et le vêtement : absence de partie découverte du poignet et du bras	Stériles, latex
Cagoule	
Couvrant l'ensemble de la chevelure	
Chaussures spécifiques	
Bottes désinfectées ou stérilisées	Surchaussures

* *L'utilisation d'un gant intérieur en nitrile et d'un gant externe en latex peut être envisagée.*

2 – UNITES DE SOINS

Les critères minimums pour la tenue de protection du personnel pour les unités de soins équipées sont :

ELEMENTS DE LA TENUE	CARACTERISTIQUES
Surblouse	Manches longues, resserrée aux poignets, usage unique
Masque	Respiratoire à usage unique (type FFP2 ou FFP3) <i>Si utilisation correcte de la hotte, le port du masque est facultatif.</i>
Lunettes de protection	Facultatives si utilisation correcte de la hotte
Gants*	<ul style="list-style-type: none">▪ Stériles, usage unique, latex, non poudrés, <i>épaisseur au moins égale à 0,009 inches ou 230 µm (épaisseur équivalente à celle des gants de chirurgie).</i>▪ Double paire (la première paire en dessous des poignets de la blouse stérile, la deuxième paire à manchette longue recouvrant les poignets de la tunique).
Cagoule	Couvrant l'ensemble de la chevelure
Chaussures spécifiques	Surchaussures

* *L'utilisation d'un gant intérieur en nitrile et d'un gant externe en latex peut être envisagée.*

VI / BONNES PRATIQUES DE MANIPULATION

La manipulation doit se faire dans des conditions d'asepsie rigoureuses pour empêcher toute contamination du matériel et des produits et conserver leur état stérile.

Une formation spécifique du personnel est nécessaire pour la manipulation.

1 – DOCUMENTS DE FABRICATION

Il doit exister des systèmes permettant d'assurer la sécurité des patients en vérifiant que les médicaments sont correctement sélectionnés, calculés, mesurés et délivrés. Dans un établissement de santé, les médicaments font l'objet de prescription écrite qui doit être validée par le pharmacien.

Pour répondre aux différents objectifs de sécurité, une édition manuscrite ou informatisée de fiche de fabrication doit être faite.

Dans le cadre d'une édition informatisée de la fiche de fabrication à partir de la saisie de l'ordonnance, il est nécessaire de valider le logiciel informatique qui permet cette retranscription.

Cette fiche comporte :

↪ LES INFORMATIONS DE LA PRESCRIPTION

- Identification du prescripteur,
- Identification du service et de l'unité fonctionnelle,
- Date de la prescription,
- Identification du patient (nom, prénom, âge, taille, poids et/ou surface corporelle),
- Protocole, numéro de cure et jour d'administration,
- Nom du médicament prescrit et posologie.
- Volume final et le solvant du médicament prescrit

↪ LES INFORMATIONS RELATIVES AU MEDICAMENT UTILISE

- Forme galénique, type de conditionnement, dosage, numéro de lot.

↪ LES INFORMATIONS RELATIVES A LA RECONSTITUTION

- Solvant de reconstitution : nature, volume préconisé pour reconstituer chaque flacon en fonction de son dosage, numéro de lot, date de péremption,
- Contenant final : poche, flacon en verre, seringue, cassette, diffuseur,

- Nombre de flacons et dosages utilisés : numéro de lots avec date de péremptions,
- Concentration finale de la préparation,
- Conditions de conservation et durée de stabilité,
- Numéro d'ordonnancier.

↪ **LES INFORMATIONS RELATIVES AU CONTROLE PHARMACEUTIQUE**

- Date et heure de fabrication,
- Nom du manipulateur,
- Nom et signature du contrôleur,
- Nom et signature du pharmacien ayant validé la préparation.
(*coût de la préparation*)

2 – EDITION D'ETIQUETTES

Ces étiquettes comportent :

- Nom de l'établissement et du service,
- Nom et prénom du patient,
- Date et heure de reconstitution,
- Date et heure théorique d'administration
- Nom commercial et dénomination commune internationale du médicament et dosage,
- Mode et durée d'administration,
- Péréemption (date et heure),
- Conditions de conservation,
- Numéro d'ordonnancier.

↪ **UNITE DE SOINS**

A défaut, pour les établissements de santé n'étant pas équipés d'une unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques, les critères minimums concernant l'étiquette du médicament reconstitué sont :

- Nom et prénom du patient,
- Date et heure de reconstitution,
- Nom du médicament et dosage,
- Mode et durée d'administration.

3 – ORGANISATION DE LA PREPARATION

La mise en œuvre d'une technique appropriée demande une bonne organisation de la préparation.

3-1 / Règles générales

- ↪ Interdiction de manger, de boire et de fumer dans les locaux,
- ↪ Accès interdit à toute personne étrangère à la manipulation,
- ↪ Pas de courant d'air,
- ↪ Vérifier la prescription et les conditions de reconstitution (solvants de reconstitution et de dilution...).

3-2 / Règles particulières ⇔ Hotte à flux laminaire

- ↪ Ne pas encombrer le plan de travail,
- ↪ Ne pas perturber le flux d'air laminaire (éviter de recouvrir les grilles, effectuer des mouvements limités),
- ↪ Ne pas introduire de matériaux souillés dans l'enceinte de la hotte,
- ↪ Ne pas oublier de désinfecter tout le matériel pénétrant dans la hotte,
- ↪ Vérifier sur le planning d'entretien que le nettoyage du plan de travail a été réalisé.

3-3 / Plan de travail

- ↪ Champ de soin à usage unique (face imperméable dessous et face absorbante dessus) pour limiter la contamination du plan de travail sauf pour les isolateurs,
- ↪ Flacon d'alcool isopropylique,
- ↪ Container (NFX 30-500) pour le recueil des aiguilles, du matériel piquant coupant tranchant, des flacons ayant contenu des cytotoxiques,
- ↪ Sac pour les déchets de type ordures ménagères,
- ↪ Sac (NFX 30-501) pour déchets de soins à risque infectieux.

3-4 / Préparation du matériel

- ↪ Médicament,
- ↪ Solvant de reconstitution,
- ↪ Solvant de dilution (salé ou glucosé) en poche ou flacon,
- ↪ Tubulure nécessaire à l'administration,
- ↪ Seringues verrouillables (luer-lock) adaptées au volume à prélever,
- ↪ Compresse stériles,
- ↪ Aiguilles avec prise d'air et filtre hydrophobe ou tout système équivalent pour supprimer les problèmes liés à la surpression,
- ↪ Sets de transfert permettant la mise en solution des poudres lyophilisées et limitant les risques lors des manipulations en absence de hotte à flux d'air laminaire.

4 – TECHNIQUES DE RECONSTITUTION

Des études ont mis en évidence une contamination de l'équipement lors de la reconstitution de ces médicaments.

Pour cette raison, une formation de manipulations doit être enseignée aux travailleurs susceptibles de préparer ces médicaments.

Des procédures doivent décrire les techniques de préparation des médicaments.

Les instructions suivantes ont pour objectif de décrire les techniques pour éviter la libération de poudres ou de liquides en aérosol dans l'environnement au cours de la préparation de ces médicaments.

Il existe différentes techniques de reconstitution.

4-1 / A partir de présentations en ampoule bouteille

- ↪ Faire descendre tout le contenu du corps de l'ampoule par simple percussion à une extrémité de celle-ci.
- ↪ Désinfecter la pointe de l'ampoule à l'aide d'une compresse stérile imbibée d'alcool isopropylique.

- ↪ Utiliser cette compresse pour briser l'extrémité de l'ampoule, afin d'éviter les coupures, le déchirement du gant ou la projection de produit. Jeter cette compresse dans le container.
- ↪ Prélever la quantité nécessaire du médicament à l'aide d'une seringue verrouillable d'un volume supérieur de 25% au volume à prélever (afin de ne pas remplir complètement la seringue pour éviter que le piston se détache du corps de la seringue).
- ↪ Faire descendre légèrement le piston de la seringue de façon à récupérer le petit volume de cytotoxique contenu dans l'aiguille, avant de chasser l'air de la seringue en entourant l'aiguille d'une compresse stérile pour éviter la formation des aérosols.
- ↪ Ajuster ensuite le volume exact en maintenant la compresse stérile à l'extrémité de l'aiguille. Si le volume à éliminer pour obtenir la dose exacte est trop important, prévoir quelques compresses pour absorber l'excédent.
- ↪ Désolidariser l'aiguille de la seringue à l'aide de la compresse et la jeter dans le container.
- ↪ Adapter sur la seringue verrouillable une nouvelle aiguille munie de son étui protecteur.
- ↪ Procéder au mélange, au mirage du soluté et à l'étiquetage de la seringue

4-2 / A partir de présentations en flacon

- ↪ **1^{ERE} ETAPE** → Mise en solution du médicament présenté sous forme de poudre ou lyophilisat :
 - Enlever la cupule du flacon,
 - Désinfecter le bouchon du flacon à l'aide d'une compresse stérile imbibée d'alcool isopropylique,
 - Prélever avec une seringue à embout verrouillable la quantité de solvant adaptée à la dissolution du médicament,
 - Transférer lentement le solvant le long des parois du flacon contenant la poudre ou le lyophilisat de cytotoxique, en entourant le col du flacon et l'aiguille d'une compresse stérile afin d'éviter un aérosol médicamenteux dans l'atmosphère,

- Si le volume de solvant injecté pour la dissolution crée une surpression , compenser en aspirant un volume égal d'air du flacon. (utilisation possible d'une aiguille à prise d'air et de filtre hydrophobe),
- Agiter l'ensemble flacon - compresse - seringue de façon à dissoudre totalement le lyophilisat ou la poudre,

Remarque: Si la dissolution du produit est lente, il est conseillé de retirer et de jeter l'ensemble seringue - aiguille après l'humidification de la poudre.

- Des sets de transferts et des aiguilles munies d'une prise d'air permettent de faciliter les étapes précédemment décrites.

↪ **2^{EME} ETAPE** → Prélèvement après dissolution :

- Entourer le bouchon du flacon avec une compresse stérile,
- Injecter l'air de la seringue, puis aspirer la quantité de cytotoxique nécessaire à la préparation. S'il reste une surpression, il faut aspirer de l'air du flacon et retirer avec précaution l'aiguille tout en maintenant la compresse stérile autour du bouchon,
- Ajuster précisément le volume de cytotoxique nécessaire en maintenant la compresse à l'extrémité de l'aiguille.

4-3 / Conditionnement final

- ↪ Désinfecter avec une compresse stérile imbibée d'alcool le site d'injection du conditionnement final : poche souple, flacon, cassette, diffuseur...
- ↪ Le branchement préalable de la ligne de perfusion ou l'utilisation de systèmes intégrant déjà cette ligne limite la contamination de la préparation. Dans ce cas, il est souhaitable, avant l'ajout du cytotoxique, que la ligne de perfusion soit rincée avec le solvant de dilution.
- ↪ Introduire le volume souhaité de cytotoxique reconstitué précédemment, tout en entourant le col du flacon ou le site d'injection d'une compresse stérile.
- ↪ Procéder au mélange, au mirage et à l'étiquetage de la préparation.
- ↪ Enlever l'ensemble seringue - aiguille en maintenant en place la compresse.
- ↪ L'extérieur du conditionnement final doit être essuyé avec une compresse humide pour enlever toute contamination accidentelle.

VII / MODALITES D'ADMINISTRATION

Les recommandations pour prévenir le risque infectieux doivent être appliquées lors de l'administration.

Mais, des mesures de prévention supplémentaires sont nécessaires pour permettre d'éviter l'exposition accidentelle des malades et du personnel et la contamination de l'environnement par ces médicaments.

Pour les agents vésicants, il faut envisager le port de lunettes de protection pour le manipulateur.

Un revêtement absorbant avec envers plastifié doit être placé sous la tubulure intraveineuse pendant l'administration pour absorber les fuites éventuelles et empêcher la solution de couler sur la peau du patient.

Les cytotoxiques administrés par voie orale doivent être :

- manipulés avec des gants à usage unique,
- remis au malade dans son emballage de protection, à la dose exacte, conformément à la prescription,
- ne pas broyer, ne pas ouvrir les gélules.

Pour les cytotoxiques administrés par voie percutanée, il faut :

- utiliser systématiquement des gants à usage unique et des compresses pour l'application,
- limiter strictement l'application à la zone prescrite, en protégeant les zones saines,
- essuyer tous les débordements et rincer au sérum physiologique,
- ne pas laisser le médicament dans la chambre du malade.

VIII / CONDUITES A TENIR EN CAS D'INCIDENTS DE MANIPULATION ET D'ADMINISTRATION

Tout le personnel doit connaître les procédures en cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux (tableau1).

Une structure de soins doit disposer d'un protocole de premier secours pour traiter le cas de contact direct avec les médicaments dangereux. Ce protocole doit contenir les mesures de traitement immédiat et spécifier le type et le lieu du suivi médical.

1 – CONDUITE A TENIR EN CAS DE CONTACT, PROJECTION OU PIQURE

Les recommandations générales sont :

- rincer à l'eau courante la zone concernée,
- ne jamais frotter,
- déclarer l'accident de travail,
- consulter le médecin du travail : inscription au registre de la médecine du travail,
- remplir le registre interne des incidents pour les établissements de santé.

↪ CONTACT CUTANE

- Nettoyer immédiatement à l'eau froide et au savon doux,
- Rincer abondamment pendant au moins 15 minutes,
- Si sensation de brûlure, utiliser une pommade adoucissante non pénétrante (cold cream),
- Si irritation, consulter un médecin.

↪ PROJECTION OCULAIRE

- Rincer à l'eau courante (5 minutes sous robinet sans pression) œil maintenu ouvert,
- Irriguer avec du sérum physiologique ou avec une solution ophtalmique de rinçage oculaire (Dacryosérum®),
- En cas de projection sur les lunettes, les nettoyer abondamment à l'aide d'un détergent et procéder à un lavage abondant

↪ PIQUES OU COUPURES

➤ Lors de manipulation de cytotoxiques :

- enlever les gants,
- rincer à l'eau courante plusieurs minutes,
- nettoyer la zone touchée avec un savon doux,
- rincer abondamment,
- si une grande quantité de produit est injectée, il faut soutirer le maximum de produit et traiter comme pour une extravasation,
- surveillance du risque de cytotoxicité pendant 3 semaines.

➤ Lors de l'administration du cytotoxique au patient :

- enlever les gants,
- rincer à l'eau courante plusieurs minutes,
- nettoyer la zone touchée avec un savon doux,
- rincer et procéder à l'antisepsie selon la réglementation en cours,
- si une grande quantité de produit est injectée, il faut soutirer le maximum de produit et traiter comme pour une extravasation,
- surveillance du risque de cytotoxicité pendant 3 semaines,
- s'il s'agit d'un AES, le suivi se fera selon la réglementation en vigueur.

2 – CONDUITE A TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION

- ↪ Prévenir le médecin.
- ↪ Arrêter l'injection tout en laissant en place le dispositif de perfusion.
- ↪ Aspirer, si possible, 3 à 5 millilitres de sang pour retirer le maximum de cytotoxique.
- ↪ Injecter l'antidote du produit s'il existe* ou 5 à 10 millilitres de chlorure de sodium isotonique pour diluer le médicament (sauf en cas de liposomes).
- ↪ Enlever l'aiguille.
- ↪ Aspirer avec une aiguille courte le maximum de produit collecté en sous-cutané.
- ↪ Conseiller de garder le membre surélevé.

- ↪ Appliquer des compresses locales sédatives (hydrocortisone, alphachymotrypsine) toutes les 2 heures pendant quelques jours.
- ↪ Exercer une surveillance clinique au bout de 24 à 48 heures puis chaque semaine pendant au moins 6 semaines.

**Spécificités des antidotes selon les drogues :*

- *Anthracyclines (doxorubicine, épirubicine) : corticoïdes dans et autour de l'extravasation,*
- *Alkylants : thiosulfate de sodium dans et autour de l'extravasation,*
- *Poisons du fuseau : chlorure de sodium isotonique, hyaluronidase et pansements chauds pour le paclitaxel.*

3 – RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA TENUE DE PROTECTION

3-1 / Lors de projection sur la tenue vestimentaire

- ↪ Retirer le vêtement souillé.
- ↪ Les tenues vestimentaires réutilisables suivent la filière du traitement du linge mise en place dans les établissements de santé.

3-2 / Lors de contact avec les gants

- ↪ Changer les gants.

4 – CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT

Des kits d'incidents contenant tout le matériel nécessaire pour nettoyer les liquides répandus et récipients renversés doivent être constitués.

Ces kits doivent être disposés dans tous les locaux où des produits dangereux sont manipulés.

Le kit doit être composé de 2 paires de gants à usage unique (1 paire intérieure en caoutchouc recouvert d'une paire de gants à usage unique), des vêtements de protection jetables à faible perméabilité (combinaison entière ou blouse avec surbottes), des lunettes de sécurité, un masque respiratoire, des sacs jetables en plastiques épais fermant hermétiquement, une pelle jetable pour ramasser les morceaux de verre et un conteneur résistant aux perforations pour le verre.

↳ **LORS DE BRIS DU CONDITIONNEMENT DU MEDICAMENT CYTOTOXIQUE OU CONTAMINATION ACCIDENTELLE DES SURFACES**

- Isoler la zone contaminée.
- Si le produit est liquide : utiliser un matériel absorbant (ouate de cellulose, pansements absorbants) en travaillant vers le centre pour ne pas étendre la zone contaminée.
- Si le produit est solide : utiliser un matériel absorbant humidifié.
- Zone rincée avec de l'eau à plusieurs reprises, nettoyer avec un détergent puis rincer.
- Tous les objets contaminés doivent être placés dans des sacs prévus à cet effet.

IX / GESTION DES DECHETS

1 – DIFFERENTS TYPES DE DECHETS

- ↳ Le matériel utilisé pour la reconstitution et l'administration des médicaments cytotoxiques, champs, gants, compresses, flacons, poches, tubulures de perfusion...
- ↳ Les flacons de médicaments cytotoxiques entamés.

2 – FILIERES D'ELIMINATION

Selon la réglementation en vigueur, la filière d'élimination des médicaments anticancéreux doit aboutir directement à une incinération dont la température est de 1 200°C avec double foyer de combustion d'après les recommandations de l'OMS.

A défaut, la filière d'élimination est celle des déchets d'activités de soins à risques infectieux aboutissant directement à l'incinération.

La démarche d'élimination des déchets peut être la suivante la suivante :

- ↪ Collecter l'ensemble du matériel piquant coupant tranchant et les flacons vides dans des conteneurs.
- ↪ Enrouler dans le champ de soins sauf pour les isolateurs tous les autres déchets à risque toxique.
- ↪ Placer dans un sac plastique épais et fermer solidement à l'aide de sparadrap industriel ou par soudure.
- ↪ Etiqueter de façon appropriée, par exemple :

PRODUITS A INCINERER A 1 200°C NE PAS OUVRIR

Cas particulier ⇨ médicaments périmés ou non utilisés

Pour les médicaments périmés provenant de la pharmacie ou des services : retour aux répartiteurs ou aux laboratoires pharmaceutiques.

Pour les préparations médicamenteuses non utilisées : Suivre la filière d'élimination des médicaments anti-cancéreux mise en place dans l'établissement de santé.

X / PARTICULARITES DES EXCRETA

1 – GENERALITES

De nombreux médicaments dangereux sont excrétés sans modification ou sous forme de métabolites actifs toxiques dans l'urine ou les selles et, vraisemblablement, dans la salive et la sueur des malades traités.

Ces médicaments administrés par voie orale peuvent se retrouver dans les vomissements consécutives à leur prise.

Les risques sont importants pour ces médicaments administrés par voie intravésicale.

Les excréta divers (urines, selles, vomissements) émis lors des premiers jours suivant l'administration du produit (tableaux 2 et 3), doivent être manipulés avec précaution entre le 1^{er} et le 7^{ème} jours.

2 – RECOMMANDATIONS

Pour diminuer les risques pour la famille, le personnel soignant et l'environnement, il faut :

- connaître la voie et la durée d'élimination du médicament,
- inviter les patients à uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle et se laver les mains après,
- porter des vêtements de protection quand risque de contact avec la literie et les vêtements des patients, les selles, les urines et les vomissures (si traitement par voie orale) et lors de changement des protections d'incontinence (même filière d'élimination que ces médicaments),
- rincer abondamment les zones corporelles après contact accidentel avec les excréta,
- rincer le matériel de recueil (bassin, urinoir, bocal) après utilisation avec de l'eau du robinet puis le nettoyer avec un détergent habituel et à nouveau rincer.

↪ INACTIVATION

Actuellement, l'inactivation des cytotoxiques par l'eau de Javel est controversé :

- selon le rapport du CNIMH en 2001, l'eau de javel semble à éviter puisqu'elle peut entraîner la formation de dérivés toxiques avec certains cytotoxiques,
- selon une étude réalisée dans un établissement de santé, l'eau de javel à 5 % de chlore actif s'avère le réactif le plus efficace pour dégrader en résidus non mutagènes trente-deux médicaments étudiés.

XI / SECURITE ET SUIVI DU PERSONNEL DANS LES ETABLISSEMENTS

DE SANTE

Une information doit être prévue pour attirer l'attention de toutes les personnes concernées sur la nature particulière de ces médicaments.

1 – INFORMATION

Le **décret du 3 décembre 1992** relatif à la prévention du risque chimique et aux agents exposés aux substances cancérogènes, applicable aux personnels du secteur hospitalier et le **décret du 1^{er} février 2001** établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction modifient le code du travail :

- un travailleur ne peut être affecté à des travaux l'exposant à un agent cancérogène, 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 ses travaux,
- cette fiche doit être renouvelée au moins une fois par an, après examen par le médecin du travail,
- le dossier médical doit indiquer la nature du travail, la durée d'exposition et le résultat des examens médicaux,
- ce dossier est conservé au moins cinquante ans après la fin de la période d'exposition,
- 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.

2 – SUIVI MEDICAL

Actuellement, pas de réglementation spécifique pour la surveillance médicale des professionnels exposés aux médicaments dangereux.

Tableau 1 ⇒ Effets néfastes locaux observés chez les manipulateurs

DCI	ATTEINTE CUTANEE	AUTRES CONTACTS NEFASTES
Amsacrine	Irritation	
Bléomycine	Allergie - causticité Absence d'absorption	
Chlormétine	Irritation - causticité	Muqueuse nasale
Cisplatine	Allergie	
Cyclophosphamide	Irritation	
Cytarabine	Absence d'absorption	
Dacarbazine	Irritation	Muqueuse nasale
Dactinomycine	Causticité	
Daunorubicine	Irritation	Muqueuse nasale
Doxorubicine	Irritation - absence d'absorption	
Estramustine	Irritation	Muqueuse nasale
Fluoro-uracile	Irritation	
Ifosfamide	Irritation	
Lomustine	Causticité	Muqueuse nasale
Méthotrexate	Irritation	
Mitomycine	Irritation	
Mitoxantrone	Absence d'absorption	Oculaire
Plicamycine	Irritation	
Vinblastine	Irritation	
Vincristine	Irritation	
Vindésine	Irritation	Oculaire

Tableau 2 ⇨ Durée pendant laquelle des mesures de protection sont nécessaires vis-à-vis des selles et des urines

DCI	DUREE PENDANT LAQUELLE LES MESURES DE PROTECTION SONT NECESSAIRES (JOURS)		REMARQUES
	URINES	SELLES	
Altrétamine	3	0	Per os : prudence en cas de vomissures
BCG	6	-	
Bléomycine	3	-	Uriner
Busulfan	12-24 h	inutile	Per os : prudence en cas de vomissures
Capécitabine	1	NR	Per os : prudence en cas de vomissures
Carboplatine	1-3	-	
Carmustine	4	-	
Chlormétine	NR	NR	
Chlorambucil	2	-	Per os : prudence en cas de vomissures
Cisplatine	7	-	
Cyclophosphamide	3-4	6-7	
Cytarabine	1	NR	
Dactinomycine	5	8	
Dacarbazine	2	-	
Daunorubicine	2-6	7	Urines rouges
Docétaxel	-	7	
Doxorubicine	6	7	Urines rouges
Elliptinium	7	7	
Epirubicine	6-7	5-7	Urines rouges
Etoposide	4	7	Per os : prudence en cas de vomissures
Fluoro-uracile	1-2	1	Per os : prudence en cas de vomissures
Fotémustine	2	2	
Gemcitabine	1-2	NR	
Hydroxyurée	2	-	Per os : prudence en cas de vomissures
Ifosfamide	2-4	7	
Lomustine	4	-	Per os : prudence en cas de vomissures
Melphalan	2	6-7	Per os : prudence en cas de vomissures

Tableau 3 ⇨ Durée pendant laquelle des mesures de protection sont nécessaires vis-à-vis des selles et des urines (suite)

DCI	DUREE PENDANT LAQUELLE LES MESURES DE PROTECTION SONT NECESSAIRES (JOURS)		REMARQUES
	URINES	SELLES	
Mercaptopurine	2	5	Per os : prudence en cas de vomissures
Mitomycine C	3	7	En cas d'instillation vésicale, uriner en position assise
Méthotrexate	3	7	Per os : prudence en cas de vomissures, Présence dans la salive
Mitoxantrone	6	7	Urines bleu-vert
Oxaliplatine	4		
Pentostatine	60	-	
Pirarubicine	3	6	Urines bleu-vert
Procarbazine	2	-	
Raltitrexed	5-7		
Streptozocine	3	-	
Témozolomide	2		Per os : prudence en cas de vomissures
Thioguanine	5	5	
Thiotépa	Per os 1	-	
	-	IV 3-4	
Topotécan	5-7		
Vinblastine	4	7	Précautions prolongées au-delà de 7 jours pour les selles en cas de constipation induite
Vincristine	4	7-10	idem
Vindésine	5		idem
Vinorelbine	-	7	

REGLEMENTATION

Art.L.230-2 du Code du travail. Principes généraux.

Décret n°92-1261 du 03 Décembre 1992 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant la section V du chapitre 1^{er} du titre III du livre II du code du travail.

Décret n° 93-221 du 16 février 1993 relatif aux règles professionnelles des infirmiers et infirmières.

Décret n°97-1048 du 06 novembre 1997 du code de la santé publique relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques.

Décret n°2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail.

Arrêté du 18 décembre 1997 modifiant les bonnes pratiques de fabrication (Bonnes pratiques de fabrication n°98/5).

Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques. JO n°99/230.

Arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques. JO n°99/230.

Circulaire n°678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anti-cancéreux en milieu hospitalier. BO n°87.12.

Circulaire DGS/OB n°381 du 2 mars 1990 relative à la formation continue des infirmières participant aux chimiothérapies anticancéreuses. BO n°90/10.

Circulaire n°2 DGS/DH du 14 janvier 1994 relative à la validation des programmes informatiques permettant la fabrication des préparations magistrales hospitalières.

Circulaire n°019 du 19 juillet 1997 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier.

Circulaire DGS/DH/AFS n°98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés.

Circulaire DH/S12-DGS/VS3 n°554 du 1^{er} septembre 1998 relative à la collecte des objets piquants, tranchants souillés.

Circulaire DGS-VS 3/DPPR n°2000/322 du 9 juin 2000 relative à l'acceptation en déchetterie des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) produits par les ménages et par les professionnels exerçant en libéral.

Décret n°2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Augry F, Ravaud P, Lopez I, Letellier D, Iltis A, Bouscary D, Hazebroucq G**
Erreurs de prescription des médicaments cytotoxiques : étude prospective de 5 000 ordonnances.
J Pharm Clin. 1998 ; 17 : 20-24.
- 2 ASPEC**
Textile et habillement des zones à atmosphères contrôlées. 1999.
- 3 Berhouet M, Filiol MF, Larzul J, Laudet C, Pirollo C, Potiron M, Ciais M**
Manipulation des antimétabolites en service hospitalier.
Protection du personnel hospitalier APHP 1997 :12-13.
- 4 Beretta M**
Les postes de sécurité pour la manipulation des médicaments cytotoxiques.
Tech Hosp. 1998 ; 623 : 21-24.
- 5 Caillaud V**
Mémoire de DES: Prévention du personnel exposé aux cytostatiques à partir d'un état des lieux aux centres hospitaliers de Dax et de Bayonne. 2001.
- 6 Cazin JL, Favier B, Ferrari S, Latour JF, Merlin C**
Alors, hotte ou isolateur ?
J Pharm Clin 2001 ; 20 : 88-92.
- 7 CCLIN Paris-Nord**
Elimination des effluents liquides des établissements hospitaliers
Recommandations 1999.
- 8 CCLIN Sud-Ouest**
Contrôles microbiologiques en hygiène hospitalière : conseils pratiques. 1998.
- 9 CCLIN Sud-Ouest**
Entretien des locaux des établissements de soins. 1998.
- 10 CCLIN Sud-Ouest**
Recommandations pour une tenue vestimentaire adaptée des personnels soignants en milieu hospitalier. 1998.
- 11 Christensen CJ, Lemasters GK, Wakeman MA**
Work practices and policies of hospital pharmacists preparing antineoplastic agents. *Journal of Occupational Medicine* 1990 ; 32(6) : 508-512.
- 12 C.N.I.M.H**
Administration et manipulation des anticancéreux.
Dossier 2001, Tome XXII ; 1-2 : 15-41.
- 13 Comité Technique de Cancérologie de la Région Centre**
Unités de radiothérapie, unités d'oncologie ; préparation de chimiothérapies.
1999.

- 14 Connor TH, Lailaw JL, Theiss JC, Anderson RW, Matney TS**
Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to carmustine.
Am J Hosp Pharm 1984 ; 41 : 676-679.
- 15 Connor TH, Xiang Q**
The effect of isopropyl alcohol on the permeation of gloves exposed to antineoplastic agents.
Journal of Oncology Pharmacy Practice 2000 ; 6(3) : 109-111.
- 16 COTEREHOS**
Hygiène appliquée à la fonction linge dans les établissements de santé. 2000.
- 17 De Brazza A**
Reconstitution des anticancéreux : l'état de l'art sur les pratiques et le matériel.
Le Moniteur Hospitalier 2000 ; 125 : 14-27.
- 18 Falcy M**
Gants et cytotoxiques.
Tech Hosp 1996 ; 6 : 12-13.
- 19 Favier M, Hansel S, Bressolle F**
Preparing cytotoxic agents in an isolator.
Am J Hosp Pharm. 1993 ; 50 : 2335-2339.
- 20 Favier B, Rull F, Bertucat H, Pivot C, Leboucher G, Charléty D, Dubois V, Veyre MC, Ardiet C, Latour JF**
Evaluation de la contamination de l'environnement matériel et humain par le 5-fluoro-uracile lors de la manipulation en unités de reconstitution des chimiothérapies.
J Pharm Clin. 2001 ; 20 : 157-162.
- 21 Gabarda M**
L'élimination par incinération des déchets liés à l'utilisation de médicaments anticancéreux.
Techniques hospitalières 1999 ; 633 : 32-33.
- 22 GERPAC**
Reconstitution des anticancéreux en isolateurs : bilan des 5 ans du club des utilisateurs d'isolateurs. Paris, 1996.
- 23 GPEM-SL**
Guide du bionettoyage. Recommandations n°E 1-90.
- 24 Hamon L**
Etude de la perméabilité des gants à la carmustine : application à la protection du personnel.
Revue ADPHSO. 1995 ; 20(4) : 149-152.
- 25 Heidorn H, Carstens G**
Comparative study on protective gloves for handling cytotoxic medicines : a model study with carmustine.
Pharmaceuticsh Weekblad 1992 ; 14(2) : 180-184.

- 26 Hygis N**
Hygiène Hospitalière. Ed. Presses Universitaires de Lyon. 1998.
- 27 Laidlaw JL, Connor TH, Theiss JC, Anderson RW, Matney TS**
Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs.
Am J Hosp Pharm 1984 ; 41 : 2618-2623.
- 28 Lebreton-doussaud V, Simon L, LestreitJM, May I**
Assurance qualité des préparations stériles : évaluation des techniques de prélèvements microbiologiques sur des surfaces.
J Pharm Clin. 1998 ; 17(4) : 227-231.
- 29 Le Magoarou D**
Précautions à prendre lors de l'administration des antimétopiques.
Objectif soins 1994 ; 28 :36-39.
- 30 McDiarmid M**
Controlling occupational exposure to hazardous drugs.
Am J Health – System Pharmacy. 1996 ; 53(14) : 1669-1685.
- 31 Ministère de l'emploi et de la solidarité**
Elimination des déchets d'activités de soins à risques. 1999.
- 32 Monfort P, Georget S, Vigneron J, Demore B, Perrin A, Hoffman MA, Hoffman M**
Contamination chimique du conditionnement primaire de médicaments cytotoxiques.
J Pharm Clin 2001 ; 20 : 87.
- 33 Pelus E, Dellanegra M, Charletty D, Magnin N, Petit N, Meylan I**
Unité de préparation centralisée des cytotoxiques : de la mise en place à l'assurance qualité.
J Pharm Clin. 1998 ; 17 : 97-102.
- 34 Pelus E, Talmon P, Dellanegra M, Charletty D, Meylan I**
Etude de la charge de travail dans une unité de préparation centralisée de cytotoxiques.
J Pharm Clin. 1998 ; 17 : 113-6.
- 35 Peters BG, Wilson AL, Lunik MC, Cataldo BK**
Certification program in antineoplastic drug preparation for pharmacy technicians and pharmacists.
Am J Hosp Pharm. 1994 ; 51 : 1902-1906.
- 36 Peters BG**
Technical considerations in the preparation and dispensing of chemotherapy.
Top Hosp Pharm Manage 1995 ; 14(4) : 78-88.
- 37 Revue de l'infirmière**
Reconstitution des chimiothérapies à l'hôpital. 1999 ; 55 : 27-28.

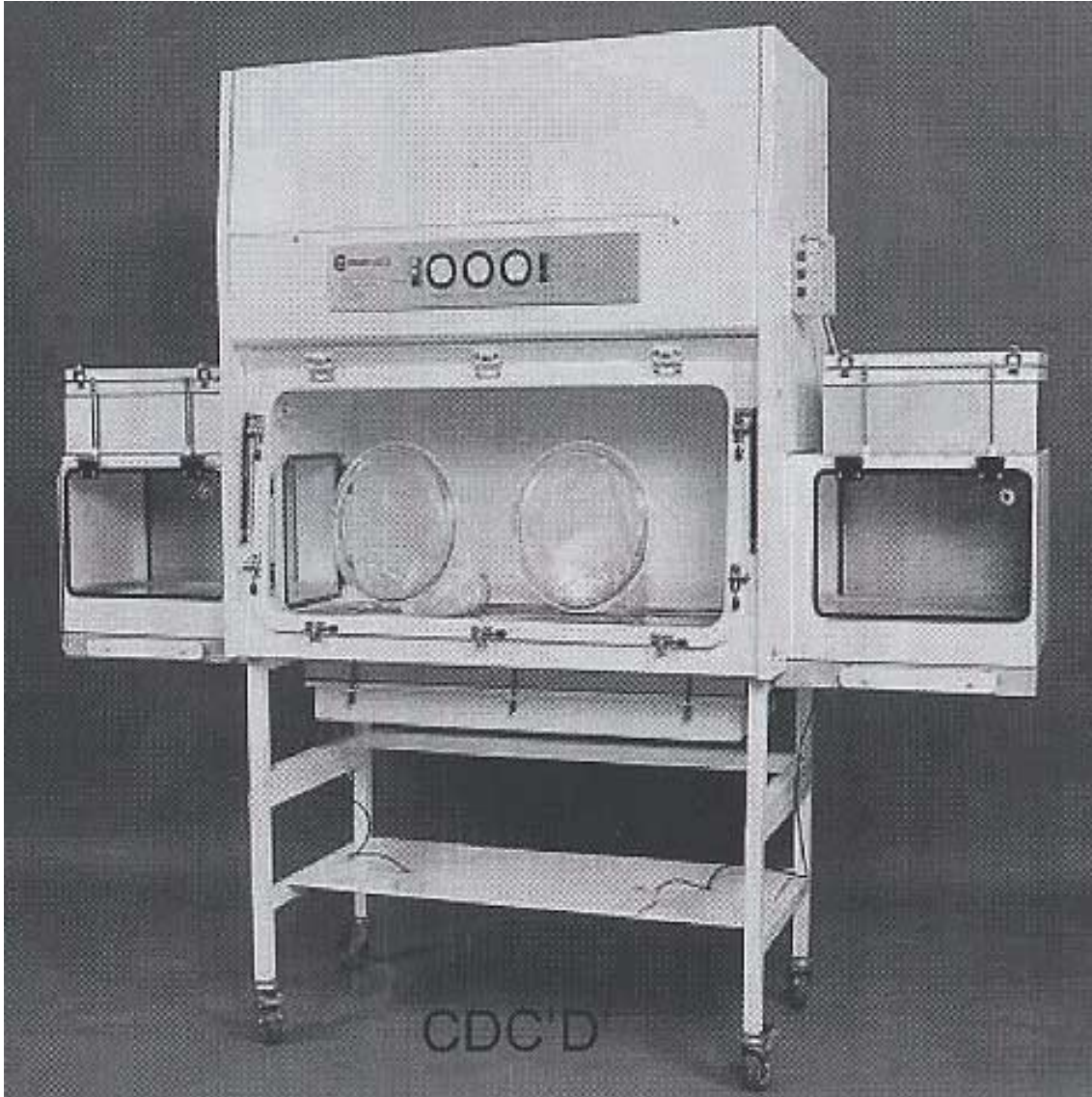
- 38 Slevin ML, Ang LM, Johnston A, Turner P**
The efficiency of protective gloves used in the handling of cytotoxic drugs.
Cancer Chemother Pharmacol 1984 ;12 :151-153.
- 39 Stoikes ME, Carlson JD, Farris FF, Walker PR**
Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to fluorouracile and methotrexate.
Am J Hosp Pharm 1987 ; 44 : 1341-1346.
- 40 Thiveaud D**
Les hottes à flux laminaire.
HMH. 1998 ; 6 : 19-24.
- 41 Thomas PH, Fenton-May V**
Protection offered by various gloves to carmustine exposure.
The Pharmaceutical Journal 1987 ; June 20 : 775-777.
- 42 Uniclimate**
Traitement de l'air en milieu hospitalier. Ed.Separ.
- 43 Verlaque S, Guesnier LR, Canonge**
Reconstitution centralisée des cytostatiques. Implantation du premier isolateur à enveloppe rigide de deuxième génération à l'hôpital Purpan du CHU de Toulouse. 1997.
- 44 Wong RJ**
Glove selection for handling cytotoxic and hazardous drugs.
Am Journal of Hospital Pharmacy 1990 ; 47 : 2459.
- 45 Norme NF EN ISO 14644-1**
Salles propres et environnements contrôlés apparentés : classification de la propreté de l'air.
- 46 Norme NF X 30-500**
Emballages des déchets d'activités de soins - Boîtes et minicollecteurs pour déchets perforants
- 47 Norme NF X 30-501**
Emballages des déchets d'activités de soins - Sacs pour déchets mous à risques infectieux

Internet

http://www.arh-auvergne.sil.fr/missions/SROS/documents_joints.htm

<http://www.sfpo.com/document/pos/POS1.htm>

Annexe *



* d'après www.hcuge.ch/Pharmacie/ens/cours/pb/production.pdf