

Les postes de sécurité pour la manipulation des médicaments cytotoxiques

Groupe de réflexion sur les postes de sécurité microbiologique (*)

La mise en place des mesures de prévention lors de la manipulation des chimiothérapies anticancéreuses a fait l'objet d'une enquête publiée dans un précédent numéro de Documents pour le Médecin du Travail (FALCY et BOS-SARD, 1996). Alors que les moyens de prévention collective s'implantent progressivement dans de nombreux établissements de soins, des questions relatives au choix et à l'utilisation des postes de sécurité pour la préparation des chimiothérapies anticancéreuses restent posées.

Le présent texte présente les conclusions d'un groupe de spécialistes concernant les caractéristiques de construction particulières auxquelles devraient répondre les enceintes ventilées partiellement ouvertes utilisées en préparation des médicaments cytotoxiques.

Les médicaments anticancéreux présentent une toxicité prouvée ; leurs conditions de préparation et de manipulation sont donc une préoccupation constante des personnels soignants comme des préventeurs.

La réglementation aborde ce problème par la circulaire ministérielle n° 678 du 3 mars 1987 qui insiste sur :

- l'information du personnel, grâce en particulier au dossier du Centre national d'information sur le médicament hospitalier (CNIMH), dossier qui a été réactualisé en 1994 ;
- la manipulation dans des locaux spécifiques ;
- la mise à disposition d'équipements de protection individuelle ;
- l'élimination des déchets et matériels contaminés ;
- l'établissement de procédures de manipulation.

Par ailleurs, une circulaire DGS/OB n° 381 du 2 mars 1990 précise la nécessité de la formation continue des personnels et propose un guide pour celle-ci ⁽¹⁾.

Les moyens de prévention à mettre en œuvre reposent sur une évaluation du niveau de risque qui passe par l'établissement de l'indice de contact cytotoxique (ICC) in-

dicateur de la fréquence de l'exposition. Il permet de différencier trois niveaux de contact : I, II et III par ordre de fréquence croissante.

Pour le niveau de contact I, le minimum exigé est le port de la protection individuelle, le respect des procédures établies, dans un local réservé, avec du matériel de sécurité.

En plus des précautions précédentes, l'équipement de protection collective (enceintes ventilées) est requis pour les niveaux de contact II et III.

Rappelons que le rôle des enceintes utilisées en manipulation de médicaments cytotoxiques est de protéger contre les risques présentés par l'inhalation. Elles doivent répondre simultanément à deux objectifs également prioritaires, la protection du personnel soignant et du produit manipulé (et par conséquent des personnes soignées).

Parmi la panoplie des enceintes présentes dans les laboratoires, toutes n'atteignent pas les objectifs visés :

- les sorbonnes (fig. 1a), les postes de sécurité microbiologique (PSM) du type I (fig. 1b) ne protègent pas le produit ;
- les postes dépoussiérés à écoulement laminaire horizontal sortant (fig. 1c) ou à écoulement laminaire vertical sans réintroduction (fig. 1d) ne protègent pas le personnel ;
- les postes dépoussiérés à écoulement laminaire horizontal entrant (fig. 1e) ou à écoulement laminaire vertical avec réintroduction partielle (fig. 1f) ou totale (fig. 1g) n'apportent pas de garantie en ce qui concerne la protection du personnel.

Pour une raison de nature physique des polluants que nous évoquerons plus loin, les enceintes pour toxiques à

(*) Ont plus particulièrement contribué à la rédaction de cet article Messieurs BERETTA (Stéril), CLERMONT (CRAM d'Ile-de-France), CORNU (INRS, animateur du groupe de travail), DOS SANTOS, GAUDEZ (GDZ Biotechnologie), Mme JACQUET (CNRS), Mrs LEMOINE (Alliance Laboratoire), MORALES (Heto Holten), TEXTE (LNE), qui remercient les autres membres du groupe de réflexion pour leur concours.

(1) Une formation à la manipulation des médicaments cytostatiques en milieu de soins est organisée depuis plusieurs années conjointement par l'INRS et le Centre international de recherche sur le cancer. Pour tout renseignement, s'adresser à l'un ou l'autre de ces organismes.

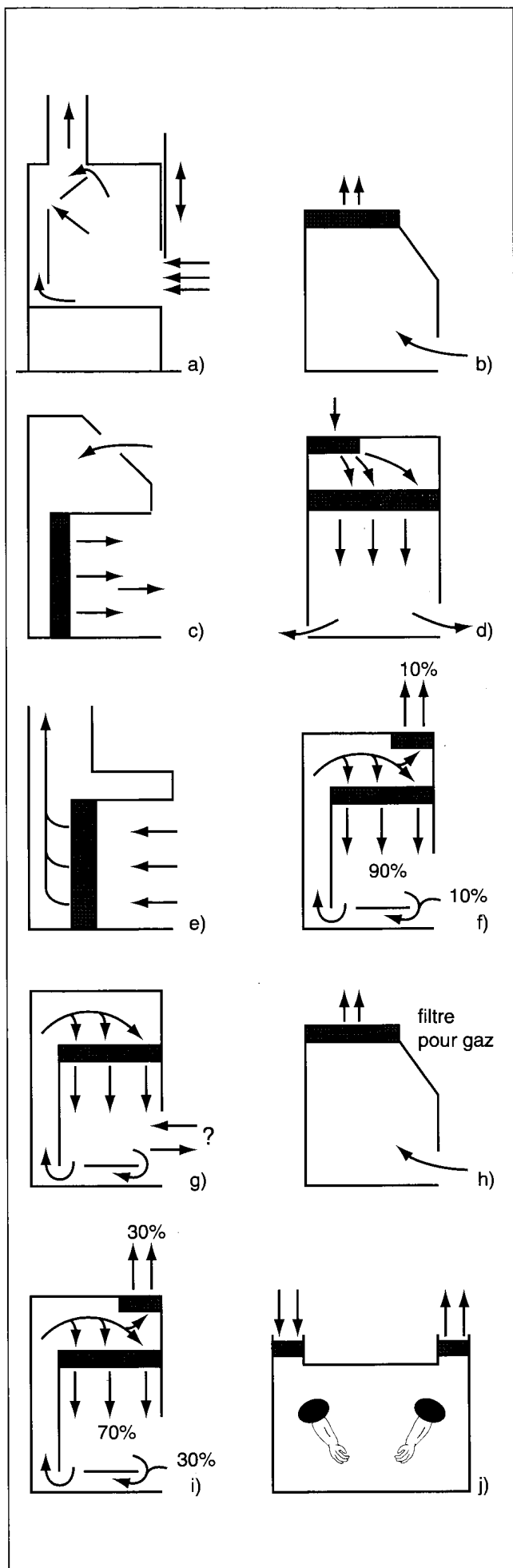


Fig. 1. Les différents types d'enceintes de laboratoire

recyclage d'air filtré (ETRAF), communément appelées hottes mobiles à filtration (fig. 1h), ne conviennent pas aux travaux sur médicaments cytotoxiques.

Les systèmes clos (PSM du type III et bulles d'isotechnie, fig. 1j) apportent un haut niveau de protection du personnel et du produit mais entraînent des difficultés de manipulation qui peuvent cependant être réduites par une bonne étude ergonomique du poste.

A la lumière de ce qui précède, il apparaît que, moyennant des adaptations, les PSM du type II (fig. 1i) sont des enceintes susceptibles de constituer une base acceptable pour la définition d'un poste de manipulation de médicaments cytotoxiques, tant que la fréquence des manipulations ne justifie pas l'emploi d'un système clos.

Un groupe de réflexion a été récemment créé à l'initiative de l'INRS qui en assure l'animation. Un de ses objectifs est d'harmoniser les points de vue de ses membres, des personnes (fabricants, utilisateurs, préventeurs, métrologues) impliquées dans la sécurité du personnel utilisant les enceintes ventilées de laboratoire, en particulier les postes de sécurité microbiologique (PSM). La protection du personnel manipulant des médicaments cytotoxiques est apparue comme un sujet prioritaire lors du recensement des axes de travail de ce groupe car la situation est confuse en raison de la diversité des points de vue exprimés par les parties concernées.

A partir des discussions et de l'examen de publications et de normes étrangères sur le sujet, le groupe est parvenu à un accord formalisé dans ce texte qui établit les principales spécifications auxquelles doivent répondre les postes de sécurité partiellement ouverts d'usage régulier présents dans les services spécialisés des hôpitaux. Ne sont concernés ici ni les postes installés au domicile du malade (encore exceptionnels en France), ni les enceintes entièrement fermées.

1. LES POSTES DE SECURITE

Schéma de la ventilation

Pour assurer simultanément la protection du personnel et de la manipulation, il doit correspondre à celui des **PSM du type II** de conception moderne, c'est-à-dire équipés de systèmes de régulation des débits avec alarmes.

Constitution du plan de travail

Les PSM du type II comportent un plan de travail qui peut être plein ou perforé ; l'aspiration du flux d'air descendant est réalisée par des orifices localisés aux extrémités avant et arrière du plan de travail dans le premier cas ou sur toute sa surface dans le second. Il est courant que les manipulations de médicaments cytotoxiques aient lieu sur des surfaces de papier absorbant qui, lorsqu'elles sont de grandes dimensions, obturent une proportion notable de la surface aspirante des plans de travail perforés (fig. 2). Pour éviter ce risque de perturbation du fonctionnement du poste, *les plans de travail pleins sont fortement recommandés*.

Nombre et disposition des filtres HEPA

Les filtres HEPA sont des filtres à très haute efficacité, souvent appelés « filtres absolus », qui retiennent pratiquement toutes les particules solides ou liquides portées par l'air qui les traverse.

Le poste de sécurité (fig. 3) doit comporter *trois filtres HEPA* de la classe EU 14 (c'est-à-dire à efficacité de filtration supérieure ou égale à 99,999 %) :

- le premier, situé *juste en aval du plan de travail*, de façon à limiter les volumes pollués et faciliter le nettoyage du poste ;
- le second, situé à *l'extraction* du poste de sécurité, complète l'efficacité de filtration du premier et agit comme relais en cas de défaillance de celui-ci ;
- le troisième, situé au *plafond du volume de travail*, sert principalement à la création de l'écoulement descendant dit « laminaire » et agit comme relais en cas de défaillance du premier.

Filtration des polluants gazeux

Si l'on veut que l'air extrait du poste de sécurité puisse être réintroduit dans le laboratoire, il faut le débarrasser de tous ses polluants. Or, les filtres HEPA ne sont efficaces que vis-à-vis des particules solides ou liquides. Il semble que les préparations cytotoxiques actuelles ne génèrent pas naturellement de polluants gazeux mais sont susceptibles de le faire à la suite d'erreurs de manipulation. Si la situation actuelle est assez rassurante sur ce point, rien n'indique qu'il en sera de même avec les préparations futures. En conséquence, le risque de génération de polluants gazeux doit être considéré.

Dans l'état actuel des techniques, l'épuration de l'air chargé de polluants gazeux se réalise au moyen de filtres à charbons actifs qui, tant qu'ils ne sont pas saturés, piègent les molécules pour lesquelles ils sont adaptés. La mise en place de cette technique impose que de nombreuses conditions soient réunies :

- le polluant que l'on veut piéger doit être identifié ;
- le filtre adapté à ce polluant et la technique de détection ou de mesure de la concentration du polluant à la sortie du filtre doivent être disponibles.

En outre, ces conditions doivent être remplies pour chacun des polluants gazeux dont on veut se protéger.

Cette énumération donne un aperçu des difficultés à surmonter, sans oublier que l'évolution rapide des protocoles de traitement des cancers oblige à répéter continuellement ce processus de choix et d'installation.

En conséquence et dans un souci de pragmatisme, *l'air extrait des postes de sécurité ne sera pas épuré vis-à-vis des polluants gazeux* et sera rejeté à l'extérieur du bâtiment comme précisé ci-dessous.

Destination de l'air extrait du poste

Compte tenu de l'impasse qui est faite sur la filtration des produits gazeux et du haut niveau de toxicité des particules qui peuvent traverser les deux filtres situés sur le trajet de l'air extrait, il est difficile d'admettre que celui-ci soit réintroduit dans le laboratoire. En conséquence, *l'extraction du poste de sécurité doit être raccordée à l'extérieur du bâtiment* par un conduit et l'on se reposera sur la dilution des polluants gazeux dans l'atmosphère extérieure. Notons que tout débit d'air extrait d'un local doit être remplacé par un débit équivalent, de préférence introduit dans le même local.

Pratiquement, le raccordement vers l'extérieur peut être réalisé de deux façons.

Dans le cas du *raccordement indirect* (fig. 3), l'orifice d'extraction du PSM est couvert, d'une façon non étanche, par une buse d'aspiration suivie d'un conduit et d'un ven-

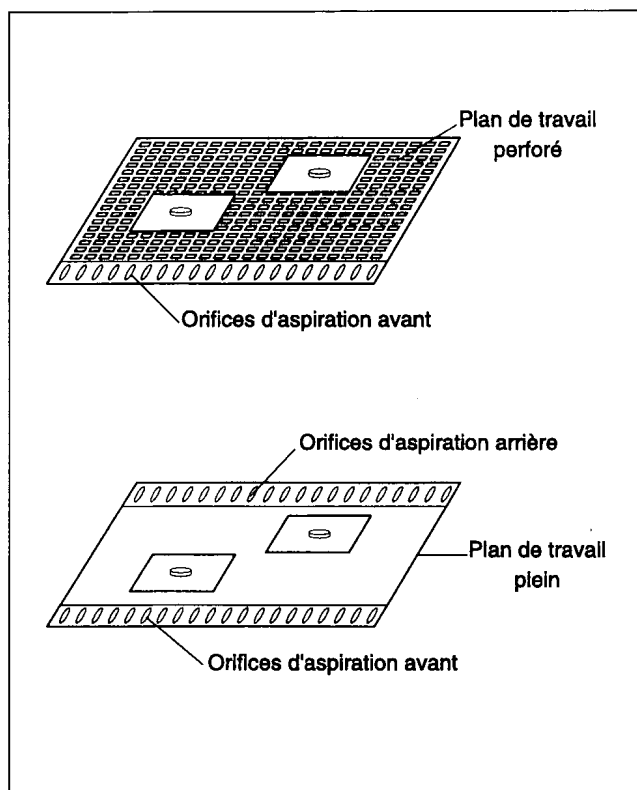


Fig. 2. PSM du type II : plan de travail perforé et plan de travail plein

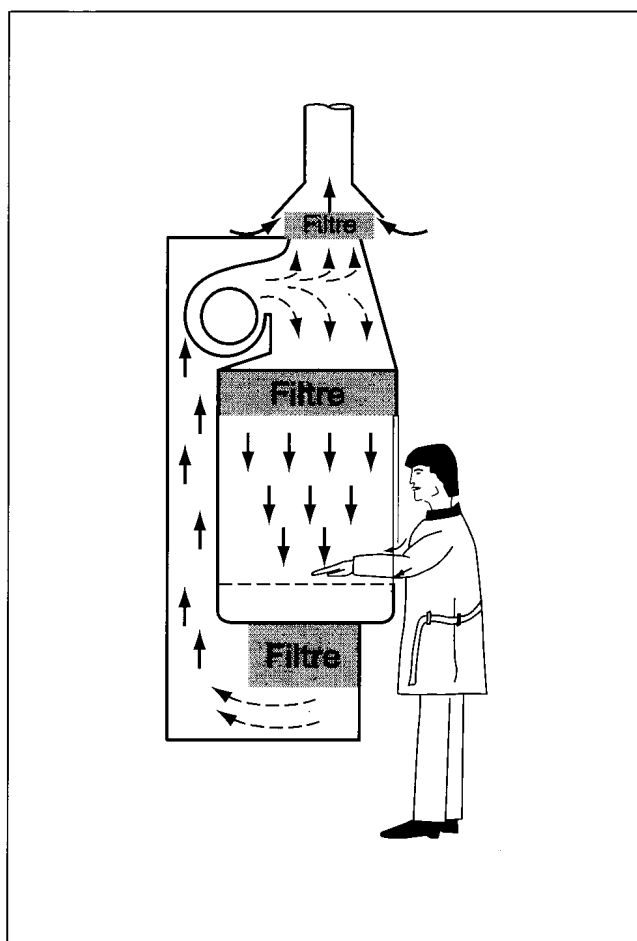


Fig. 3. Schéma d'un « poste de sécurité cytotoxique », disposition des principaux éléments

tilateur. Le dispositif d'aspiration additionnel constitue un système autonome qui n'interfère pas avec le ventilateur du PSM qui conserve son débit d'extraction. L'aspect négatif de cette solution réside dans le fait que le débit de l'air rejeté du bâtiment est supérieur à celui qui aurait été rejeté dans le cas du raccordement direct car la périphérie de la buse de captage doit, bien entendu, être le siège d'un écoulement entrant qui s'ajoute au débit sortant du PSM.

Le raccordement direct met en œuvre un conduit fixé de façon étanche sur l'orifice de sortie du PSM. Le ventilateur du PSM doit alors pouvoir conserver le même débit extrait tout en compensant les pertes de charge supplémentaires produites par le dispositif d'extraction. Ces pertes de charge supplémentaires peuvent parfaitement être compensées par le ventilateur du PSM lorsqu'il dispose d'une capacité de fonctionnement en réserve et lorsque le conduit d'extraction est peu résistant à l'écoulement. La difficulté réside dans le fait que cette réserve est en général ignorée de l'exploitant. Il devra donc prendre toutes les garanties auprès du fabricant du PSM et d'un installateur en ventilation compétent afin que la solution retenue – qui sera dans la plupart des cas la conservation du ventilateur intégré au PSM et l'adjonction d'un dispositif d'extraction avec son propre ventilateur – n'ait pas d'effet néfaste sur le débit extrait.

Enfin, dans l'un et l'autre cas, le conduit d'extraction doit rester sous pression négative sur la totalité de son trajet à l'intérieur du bâtiment afin que les éventuels défauts d'étanchéité du conduit donnent lieu à des fuites entrantes et non sortantes. Ceci implique que le ventilateur soit placé à l'extérieur du bâtiment.

En raison des difficultés inhérentes à la mise en œuvre du raccordement direct et de la fiabilité du raccordement indirect, ce dernier est fortement recommandé.

Pour tenir compte des particularités énoncées et pour éviter toute ambiguïté avec les postes de sécurité microbiologique, nous proposons que ces enceintes soient dénommées **postes de sécurité cytotoxique** (en abrégé **PSC**). La figure 3 montre la disposition de leurs principaux éléments constitutifs.

2. CONCLUSION

Ce document passe volontairement sous silence bon nombre d'aspects relatifs à la protection du personnel de soins, tels que les risques par contact cutané, les précautions d'installation et d'usage des PSC, le stockage et l'élimination des déchets... y compris des filtres remplacés. Il est publié dans le seul but de servir de guide aux utilisateurs ou à leurs responsables de sécurité qui ont à choisir entre diverses propositions lors de l'équipement d'un laboratoire. Les informations qu'il contient sont issues d'un consensus qu'il s'agit maintenant de mettre à l'épreuve des faits.

Le groupe de réflexion continue ses travaux. Il abordera d'autres sujets tels que la définition de méthodes de contrôle sur site des PSC et proposera des spécifications applicables aux PSC d'emploi moins intensif, avec des exigences vraisemblablement réduites. Il est prêt à considérer toutes les remarques et suggestions écrites qui lui seront soumises par l'intermédiaire de :

Monsieur Jean-Claude TEXTE,
Laboratoire National d'Essais,
1, rue Gaston Boissier,
75724 Paris Cedex 15
Fax 01 40 43 37 37

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- Circulaire n° 678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier. *Bulletin Officiel, Affaires sociales et Emploi*, 1987, n° 87/12.
- Circulaire DGS/OB n° 381 du 2 mars 1990 relative à la formation continue des infirmiers participant aux chimiothérapies anticancéreuses. *Bulletin Officiel – Solidarité, Santé, Protection sociale*, 1990, fascicule SPS 90/10, pp. 165-168.
- Anticancéreux : utilisation pratique – Dossier du Centre national d'information sur le médicament hospitalier, 1994, XV, 2-3, 187 p.
- CORNU J.C. – Les postes de sécurité microbiologique. Description, évaluation des performances, exploitation. *Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et Sécurité du Travail*, 1997, 166, pp. 69-89.
- DELAPORTE M.F., SINEGRE M., STOCCO J. – Prévention du personnel hospitalier manipulant des cytotoxiques injectables. XXXI^{es} Journées nationales de formation de l'Association nationale de médecine du travail et d'ergonomie du personnel des hôpitaux. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1995, 56, 7, pp. 571-574.
- FALCY M., BOSSARD L. – Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses. Enquête dans les services hospitaliers. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1996, 68, pp. 329-335.
- ROUSSELIN X. – Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. 2. Recommandations pour la prévention des risques professionnels. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1991, 45, pp. 17-26.