

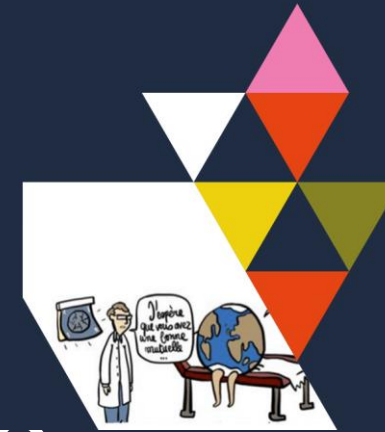
# Partie 2

Impact de  
l'environnement sur la  
santé

Christine Demeilliers,  
Maître de Conférences

Anne Maître,  
PU-PH en santé au travail

## De la contamination des milieu... à l'évaluation de l'exposition et du risque



« N'entamez aucune action avant d'en avoir considéré les conséquences sur les sept générations à venir. »

Philosophie de la nation des Iroquois

# Risques chimiques dans le cadre du métier d'infirmière

Pr Anne Maître, PU-PH en médecine et santé au travail





Responsable du Laboratoire hospitalier de Toxicologie Professionnelle et Environnementale

Responsable de l'Equipe « Environnement et Prédiction de la Santé des Populations », laboratoire TIMC-IMAG

- **Disciplines d'enseignement :** Toxicologie, santé environnementale

Responsable :

- DES de Médecine du Travail
- Master 2 MRESTE, Méthodes de Recherche en Environnement, Santé, Toxicologie, Ecotoxicologie
- UE M2 Evaluation des risques en toxicologie
- enseignement DIU Infirmières de Santé au Travail

- **Domaine de recherche :**

Evaluation des expositions toxiques professionnelles et environnementales  
Etude et compréhension des impacts sur la santé

- **Expertise :**

Experte à l'ANSES au CES VTR « Valeurs Toxicologiques de Référence »

Equipe « Environnement et Prédiction de la Santé des Populations »  
Laboratoire TIMC-IMAG  
Université Grenoble-Alpes  
Domaine de La Merci  
38706 La Tronche Cedex  
anne.maitre@univ-grenoble-alpes.fr  
<https://www.http://www-timc.imag.fr>

- Manipulation de **médicaments cytostatiques**
  - 2,4% des salariés exposés en France ≈ 37 000 travailleurs (*enquête SUMER 2010*)
- Exposition à des **gaz anesthésiques** : isoflurane, protoxyde d'azote (**MEOPA**)
- **Désinfectants, détergents**
- **Les infirmières de santé au travail**

# Médicaments cytostatiques : dangers?

## Cancérogènes

avérés (UE Catégorie 1A ou 1B, CIRC 1 ou 2A )

*suspectés* (UE Catégorie 2 ou CIRC 2B)

Adriamycine	Etoposide
<i>Amsacrine</i>	Melphalan
Azathioprine	<i>Mitomycine C</i>
Chlorambucil	<i>Mitoxantrone</i>
1-(2-Chloroéthyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourée (CCNU)	MOPP (traitement associé moutarde azotée, vincristine, procarbazine, prednisone)
Cisplatine	<i>Moutarde à l'uracile</i>
Cyclophosphamide	Tamoxifène
<i>Dacarbazine</i>	Téniposide
<i>Daunomycine</i>	Thiotépa
Diéthylstilboestrol	

# Médicaments cytostatiques : sources exposition?

## Toutes les étapes de mise en oeuvre

- Lors de la **préparation**, l'exposition peut se faire par voies cutanée, respiratoire, voire par ingestion (mains souillées portées à la bouche)
- Lors de l'**administration** du traitement par voie intraveineuse
- Lors de la **manipulation** des excréta et d'éléments contaminés

## Expositions accidentelles

**Contamination des surfaces de travail** (flacons, faces externes des poches reconstituées, paillasse, sols, seringues, draps de patients, téléphones, stylos, poignées de portes...)

# Médicaments cytostatiques : métabolisme?

## Voies d'exposition

- **Voie cutanéomuqueuse : principale**
  - Contact direct ou indirect : bras, avant-bras, front
  - Ex : 100% d'absorption /cyclophosphamide
- **Voie digestive** (défaut d'hygiène, fumeur, onychophagie)
- **Voie respiratoire : mineure**
  - Poudre, produits volatiles

## Métabolisation – Elimination : Variable selon la molécule

- **5-fluorouracile**
  - 60 à 95% éliminé dans l'urine sous forme de FBAL( $\alpha$ -fluoro- $\beta$ -alanine)
  - maximale en FP ou DP (FP+ 14h si expo cutanée)
- **Cyclophosphamide**
  - Excrétion principale par voie urinaire sous forme de métabolites et 5 à 20% sous forme inchangée

# Médicaments cytostatiques : effets?

## Toxicité aiguë

- **Effets locaux** (contact direct par insuffisance de mesures de prévention ou accident)
  - Réaction cutanéomuqueuse : rougeur, prurit, irritation jusqu'à la nécrose
  - Réaction des VAD : ulcération nasale, réaction asthmatiforme et nausée
- **Effets généraux** : directement dépendants des doses reçues (ne se voit plus)
  - étourdissement, céphalée, vertige ou perte de cheveux

## Toxicité chronique: Variable selon la molécule

- **Cancérogènes** : leucémie, cancer cutané, du sein à confirmer
- **Reprotoxiques** : Risque avortements précoces, malformations fœtales (études anciennes), ↘ fertilité / femme (**désir de grossesse : en discuter avec le médecin du travail**)



## Surveillance biologique de l'exposition

- Présence de MC ou de leur métabolites dans les urines
- Les plus étudiés: cyclophosphamide, ifosphamide, méthotrexate, sels de platine (cisplatine) , 5FU
- Si positifs : frottis de surface (contamination des milieux)

## Prévention

- **Mesures techniques**
  - Reconstitution: centralisée de préférence
  - Administration: éviter toute déconnexion ou surpression
  - Protection du plan de travail
- **Protection Individuelle**
  - masque, surblouse imperméable, surchaussures
  - Gants en latex chirurgical (pas efficace / anthracyclines) ou nitrile
- **Mesures organisationnelles**
  - Optimisation des circuits des MC et des déchets



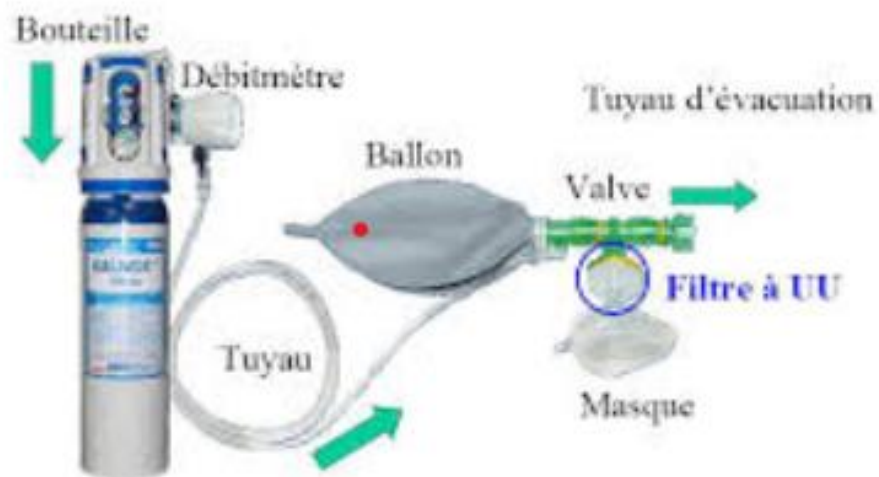
## Dangers ?

- Manipulation de **médicaments cytostatiques**
  - 2,4% des salariés exposés en France ≈ 37 000 travailleurs (*enquête SUMER 2010*)
- Exposition à des **gaz anesthésiques** : isoflurane, protoxyde d'azote (**MEOPA**)
- Désinfectants, détergents
- Les infirmières de santé au travail

## MEOPA (KALINOX®, ENTO-NOX®, OXYNOX®, ANTASOL®)

- Mélange 50% N<sub>2</sub>O – 50% O<sub>2</sub> , AMM 2001
- médicament antalgique, anxiolytique, euphorisant
- Utilisation facile, rapide, application au masque (< 60 min) ⇒ gestes diagnostiques ou thérapeutiques de courtes durées (au lit du malade)

### Du produit au patient



Mais ...**dépassement de la VLEP du N<sub>2</sub>O**

# N<sub>2</sub>O : niveaux

👉 Valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) sur 8h = **25 ppm**

Etude 2002 – 2016

**49% > VLEP-8H**

sages-femmes  
paramédical

**concentrations les plus  
élevées (> 2 200 ppm)**

infirmiers aux urgences  
pédiatriques, en  
consultation de jour et en  
pédiatrie/maternité

Lieu de travail/ métiers	Nombre de mesures	Temps de mesure (en minutes)			Concentration N <sub>2</sub> O (en ppm)		
		Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.
Bloc opératoire	73	12	155	408	0,1	31	403
Salle de réveil	38	59	190	310	0,1	19	189
Consultation - hôpital de jour	14	16	103	297	1,8	428	2 312
Pédiatrie - maternité	53	10	103	410	0,1	537	2 277
Urgences pédiatriques	33	11	95	253	0,6	383	2 223
Soins dentaires	30	18	60	190	0,1	484	1 362
Radiologie - endoscopie - urologie	22	19	143	350	2,8	142	1 145
Infirmiers	188	10	131	410	0,1	248	2 312
Médecins	75	12	112	350	0,1	253	1 500

## N<sub>2</sub>O : métabolisme, dangers

- Gaz absorbé par inhalation, non métabolisé, rapidement éliminé / poumon
- **Traverse la barrière foetoplacentaire** (conc foetus/mère = 1,6 après 6 min)
- **Toxicité aigue :**
  - anomalies réversibles de l'hématopoïèse
  - dose élevée : lésions cérébrales et arrêt cardiaque (hypoxie)
- **Toxicité chronique**
  - dépression médullaire, anomalie de l'hématopoïèse
  - altération du système immunitaire
  - polyneuropathies partiellement réversibles
  - Mutagénicité? Cancérogénicité? (multiexposition)
  - ↘ fertilité / femme, Risque avortements précoces (controversé) (**désir de grossesse : en discuter avec le médecin du travail**)

- **Masque facial adapté** à la morphologie du patient ou d'un embout buccal, relié à une valve antiretour de non ré-inhalation
- **MEOPA à la demande (inspiration)**
- **systeme de récupération et d'évacuation des gaz avec captage localisé** entre la source d'émission et le personnel
- **Ventilation des locaux** (pièce fermée avec extraction – compensation d'air)
- **Rejet des gaz à l'extérieur**

## Références

INRS 2016. I. Passeron, A. Guilleux, M. Guillemot, E. Langlois, F. Pillière. Protoxyde d'azote lors de l'utilisation du MEOPA en milieu de soins : toxicité, situations d'exposition, données métrologiques, pistes de prévention et rôle du médecin du travail. *Références en Santé au Travail* n°148; p105-116

Administration de MEOPA avec valve à la demande dans un service d'urgence.



## Dangers ?

- Manipulation de **médicaments cytostatiques**
  - 2,4% des salariés exposés en France ≈ 37 000 travailleurs (*enquête SUMER 2010*)
- Exposition à des **gaz anesthésiques** : isoflurane, protoxyde d'azote (**MEOPA**)
- **Désinfectants, détergents**
- **Les infirmières de santé au travail**

# Infirmière en Santé Travail

- présence d'un infirmier dans certaines entreprises (industrie : 1/200 à 800 salariés)
- Au sein de **l'équipe pluri-disciplinaire**, sous l'autorité du médecin du travail
- IDE avec **formation en santé travail** (1 an après recrutement)
- **Missions propres** de plus en plus importantes :
  - Visites d'information et de prévention / suivi individuel des salariés
  - Action de prévention et de formation en milieu de travail
  - Action d'informations collectives
  - Recueil d'observations, d'informations / études et enquêtes
  - Etudes de poste

**pour plus d'informations, contactez Pr V Bonneterre, Pr Maître [SPicat@chu-grenoble.fr](mailto:SPicat@chu-grenoble.fr)**



## Mentions légales

---

- L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.
- Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).
- L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.