



**REPUBLIQUE ALGERIENNE  
DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT**



**SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA**

**FACULTE DE MEDECINE**

**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**L'AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES  
PHARMACEUTIQUES. CAS DE L'UNITE D'ONCO-  
PEDIATRIE DU CHU BLIDA**

**Thèse présentée en vue de l'obtention du titre de :**

**Docteur en pharmacie**

**Session juillet 2023**

**Présentée par :**

**DAHMANE KHADIDJA**

**ELORABI Wafa**

**Devant le jury**

<b>Présidente</b>	<b>Dr S.BENHAMIDA</b>	<b>Maitre assistante en pharmacologie</b>	<b>CHU Blida</b>
<b>Promotrice</b>	<b>Pr S.DJERMOUNE</b>	<b>Professeur en pharmacie galénique</b>	<b>CHU Blida</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>Dr I. SEMMAR</b>	<b>Maitre assistante en hydrobromatologie</b>	<b>CHU Blida</b>

## **REMERCIEMENTS**

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude tout d'abord à Dieu de nous avoir donné courage, volonté, santé et force pour réaliser ce travail.*

*Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidé lors de la rédaction de ce mémoire. Nous voudrions dans un premier temps remercier, notre promotrice Madame DJERMOUNE SALIMA, professeure en pharmacie galénique à l'université de Blida, pour sa patience, sa disponibilité, surtout ses précieuses conseils et son soutien tout au long de cette expérience.*

*Nous remercions Pr KEDJI et Dr GUEMGHAR pour nous avoir aidé à faire notre audit clinique à la clinique Hassiba Ben Bouali à Blida.*

*Enfin, nos vifs remerciements vont également à nos familles précisément nos parents pour leur amour inconditionnel et leurs soutiens sans failles dans les moments faciles, comme les dures tout au long de ces six années passés à l'université.*

### **Liste des abréviations :**

**AMDEC** : l'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité

**BPF** : bonnes pratiques de fabrication

**BPP** : bonnes pratiques de préparation

**CAC** : centre anticancéreux

**CIRC/IARC** : Centre international de recherche sur le cancer

**CLHP/HPLC** : Chromatographie en phase liquide à haute performance

**DCI** : Dénomination commune internationale

**EI** : effets indésirables

**ELISA** : Enzyme-Linked Immuno Assay

**EPI** : équipements de protection individuels

**EPP** : évaluation des pratiques professionnelles

**ESOP** : European Society of Oncology Pharmacy

**HAS** : haute autorité de santé HUG : Hopitaux Universitaire de Genève

**IC**: Indice de Criticité

**ISOPP**: International Society of Oncology Pharmacy Practitioners

**Kc**: cancer

**NCCN**: National Comprehensive Cancer Network

**OMS** : organisation mondiale de santé

**PUI** : pharmacie à usage intérieur

**PVC** : Polychlorure de vinyle

**RMM** : revue de mortalité morbidité

**SFPO** : société française de pharmacie oncologique

**Trt** : traitement

**5 M** : Matière ; Matériel ; Méthodes ; Main d'œuvre ; Mili

**MSDS** : Material Safety Data Sheet

## Liste de figures

Figure 1 Taux d'incidence normalisé selon l'âge, pour tous les cancers, en 2018. _____	6
Figure 2 Causes de décès par cancers les plus fréquents, en 2018. _____	7
Figure 3 Courbes des projections annuelles de l'incidence du cancer en Algérie, 2015-2025 _____	8
Figure 4 différentes approches thérapeutiques du cancer _____	10
Figure 5 Classification des cytotoxiques selon leur interaction avec l'ADN. _____	12
Figure 6 Classification des substances cancérigènes par le CIRC. _____	20
Figure 7 Exemple logo de mise en garde _____	25
Figure 8 Niveau de conformité de l'auto-évaluation globale du circuit des cytotoxiques. _____	87
Figure 9 évaluation des sous-processus de management liés aux médicaments cytotoxiques _____	88
Figure 10 Niveau de conformité de la formation et de la protection du personnel. _____	89
Figure 11 Evaluation des sous-processus d'éducation et de formation de personnel. _____	89
Figure 12 Evaluation des sous-processus de surveillance médicale du personnel. _____	90
Figure 13 Niveau de conformité du processus « Logistique » des médicaments cytotoxiques. _____	90
Figure 14 Evaluation des sous- processus liés de réception des médicaments cytotoxiques _____	91
Figure 15 Evaluation des sous- processus liés de stockage des médicaments cytotoxiques. _____	92
Figure 16 Evaluation des sous- processus de transport des médicaments cytotoxiques. _____	92
Figure 17 Evaluation des sous-processus de la prescription de chimiothérapie. _____	93
Figure 18 Niveau de conformité du processus « préparation » des médicaments cytotoxiques. _____	94
Figure 19 Evaluation des sous-processus de gestion et d'organisation liées à la préparation. _____	95
Figure 21 Evaluation des mesures d'hygiène et de sécurité propre à la préparation. _____	96
Figure 22 Evaluation des sous-processus d'organisation du travail au cours de la préparation. _____	97
Figure 23 Evaluation des techniques de préparation. _____	98
Figure 24 Evaluation des sous-processus d'étiquetage et d'emballage des produits finis. _____	99
Figure 25 Evaluation des procédures de contrôle. _____	99
Figure 26 Evaluation des sous-processus de documentation liée à la préparation. _____	100
Figure 27 Niveau de conformité du processus « administration » des chimiothérapies aux patients. _____	101
Figure 28 Evaluation des sous-processus de gestion et d'organisation liées à l'administration. _____	101
Figure 29 Evaluation des mesures d'hygiène et de sécurité liées à l'administration. _____	102
Figure 30 Evaluation des sous-processus de documentation liée à l'administration. _____	102
Figure 31 Evaluation des techniques de travail liées à l'administration. _____	103
Figure 32 Niveau de conformité du processus « gestion des incidents » durant la manipulation des médicaments cytotoxiques. _____	104
Figure 33 Evaluation des sous-processus de contamination des surfaces. _____	104
Figure 34 Evaluation des sous-processus de contamination du personnel. _____	105
Figure 35 Evaluation des sous-processus liés à l'extravasation au cours de l'administration. _____	105
Figure 36 Niveau de conformité du processus « gestion des déchets » des médicaments cytotoxiques. _____	106
Figure 37 Evaluation des sous-processus d'élimination des déchets des médicaments des cytotoxiques. _____	107

<i>Figure 38 Evaluation des sous-processus liés à la manipulation des excréta des patients.</i>	<u>108</u>
<i>Figure 39 Niveau de conformité du processus « nettoyage »</i>	<u>108</u>
<i>Figure 40 Evaluation des sous processus de gestion et d'organisation du nettoyage.</i>	<u>109</u>
<i>Figure 41 Evaluation des techniques de nettoyage</i>	<u>109</u>
<i>Figure 42 Evaluation des sous-processus liés à la buanderie.</i>	<u>110</u>
<i>Figure 43 Evaluation des sous-processus de conseil aux patients liés aux médicaments cytotoxiques</i>	<u>110</u>

## Liste des tableaux

<i>Tableau 1 Les cancers les plus fréquents chez l'homme à Blida en 2017.</i>	9
<i>Tableau 2 les cancers les plus fréquents chez la femme à Blida, en 2017.</i>	10
<i>Tableau 3 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents alkylants.</i>	13
<i>Tableau 4 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents intercalants.</i>	14
<i>Tableau 5 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents scindants.</i>	15
<i>Tableau 6 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des anti-métabolites.</i>	16
<i>Tableau 7 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des poisons du fuseau mitotique.</i>	17
<i>Tableau 8 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des molécules interagissant avec des protéines.</i>	18
<i>Tableau 9 Niveaux de cadrage réglementaire de la prise en charge médicamenteuse anticancéreuse en France, en Suisse et en Algérie. . [32]</i>	22
<i>Tableau 10 Recommandation pour optimisation des sous-processus de soutien Formation et Hygiène et sécurité.</i>	23
<i>Tableau 11 Recommandation pour l'optimisation des étapes du processus logistique et clinique cytotoxique.</i>	28
<i>Tableau 12 Approches et méthodes utilisables pour chaque objectif.</i>	40
<i>Tableau 13 Système de cotation de l'outil CYTO SAT</i>	49
<i>Tableau 14 Classification de la priorité de l'item.</i>	49
<i>Tableau 15 Résultats de l'auto-évaluation des pratiques professionnelles à la clinique "Hassiba Ben Bouali"</i>	52
<i>Tableau 16 Evaluation du niveau de conformité des processus et sous processus suivis à la clinique Hassiba benbouali de Blida.</i>	86

## Table de matière:

1. INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE .....	1
2. OBJECTIFS .....	3
3. PARTIE THEORIQUE .....	5
3.1. Généralités sur le cancer : .....	5
3.1.1. Historique : .....	5
3.1.2. Définitions : .....	5
3.1.3. Epidémiologie du cancer : .....	6
3.1.4. Les différents traitements du cancer : .....	10
3.2. Manipulation des médicaments cytotoxiques en milieu hospitalier : .....	18
3.2.1. Les risques liés à la manipulation des cytotoxiques anticancéreux : .....	18
3.2.2. Exigences légales pour sécuriser la manipulation des cytotoxiques : .....	21
3.2.3. Recommandations internationales pour l'optimisation du circuit des anticancéreux à l'hôpital	23
3.2.4. Stabilité des médicaments anticancéreux injectables : .....	34
3.3. Évaluation des pratiques professionnelles : .....	38
3.3.1. Définition et objectifs : .....	39
3.3.2. Les approches et les méthodes : .....	39
4. PARTIE PRATIQUE .....	48
4.1. Matériel et méthode .....	48
4.1.1. Description de l'établissement d'accueil .....	48
4.1.2. Méthode .....	48
4.1.3. La démarche suivie .....	50
4.1.4. Limite de l'étude .....	50
4.2. Résultats et discussion .....	51
4.2.1. Plan d'amélioration de la qualité .....	111
4.2.2. Discussion .....	111
5. Conclusion : .....	112
6. Recommandations et perspectives .....	113
7. Bibliographie .....	115

Resumé

## **1. INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE**

A l'instar de la situation mondiale, l'incidence du cancer en Algérie augmente chaque année. Ce qui signifie que le nombre de personnes travaillant dans le milieu de la santé et qui sont exposées aux médicaments anticancéreux lors de leur manipulation est également en augmentation.

En effet, les chimiothérapies sont des médicaments à haut risque, qui présentent des dangers particuliers, ils ont une marge thérapeutique étroite avec une toxicité élevée. Par conséquent, la contamination par exposition professionnelle ne doit pas être négligée. Les effets constatés lors de la manipulation de ces substances hautement réactives ont été largement décrits. Le personnel étant exposé à des concentrations sub-thérapeutiques de ces médicaments de façon régulière dans le cadre de son activité.

De ce fait, la reconstitution des anticancéreux constitue un enjeu de santé publique à la fois en terme de protection du personnel, de l'environnement et de la sécurité du patient, par la maîtrise de la qualité de la préparation administrée. Cependant, en Algérie, à ce jour il n'existe pas de référentiel normatif ou réglementaire qui définisse précisément les conditions de manipulation des médicaments cytotoxiques à l'hôpital.

Néanmoins, les autorités de santé et plusieurs associations professionnelles ont élaboré des directives et circulaires sur les mesures préventives pour réduire l'exposition aux médicaments dangereux et les spécifications requises pour les structures « assurance qualité » permettant une préparation sécurisée des chimiothérapies anticancéreuses, notamment par voie injectable.  
**[1-7]**

En outre, toutes les recommandations incluent une formation, un entraînement rigoureux, des programmes de certification et l'utilisation d'équipements de protection individuelle. L'évaluation de l'efficacité des mesures de protection devrait associer la surveillance biologique, environnementale et médicale, même si actuellement, aucune recommandation ne précise leurs modalités de mise en œuvre.

La problématique ici mise en évidence du haut niveau de risque toxique et iatrogénique de la chimiothérapie anticancéreuse nous a amené à réaliser un audit clinique de type Autoévaluation des pratiques professionnelles (AEPP). Le but est de sécuriser l'ensemble du circuit des chimiothérapies à l'hôpital et en particulier le processus de production des anticancéreux dans une unité de préparation pharmaceutique.



La première partie de ce travail est consacrée aux particularités des médicaments anticancéreux notamment les risques liés à leurs manipulations pour le personnel hospitalier. En seconde partie, nous allons effectuer un rappel sur les caractéristiques auxquelles doivent répondre les unités de reconstitution centralisées des cytotoxiques en s'appuyant sur les recommandations internationales notamment celles de la Société Internationale des Praticiens en Pharmacie Oncologique ISOPP qui seront décrites sous forme de tableaux synthétiques. Et en dernier, nous menons un audit clinique par autoévaluation des pratiques professionnelles à l'aide de l'outil qualité CYTO-SAT à l'unité d'Onco-Pédiatrie du CHU Blida.

## **2. OBJECTIFS**

L'évaluation de l'activité de reconstitution des anticancéreux, dans un établissement de santé titulaire de l'autorisation de traitement des cancers par chimiothérapies est indispensable pour s'assurer de la sécurisation du circuit des cytotoxiques dans cet établissement sanitaire. L'objectif de notre travail est de réaliser une évaluation des pratiques relatives à la manipulation des médicaments cytotoxiques à l'unité Onco-Pédiatrie du CHU Blida. Tout en s'intéressant à l'ensemble du circuit des médicaments cytotoxiques injectables, depuis leurs réceptions jusqu'à leurs sorties sous forme de médicaments prêts à l'emploi, de déchets, d'excrétas de patients, de linge contaminé, etc. Cette auto-évaluation des pratiques professionnelles se fait à l'aide de l'outil CYTO-SAT « MANIPULATION SECURITAIRE DES MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES : outil d'autoévaluation adapte aux contextes à ressources limitées » actuellement disponible en matière de manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques, et en fonction du contexte propre à l'établissement.

Le but étant d'identifier notamment, les situations à risque liées aux processus de préparation et d'administration des anticancéreux injectables pour dégager des actions correctives afin de sécuriser les pratiques des infirmiers et des préparateurs et ainsi garantir aux patients une sécurité maximale lors de l'administration des préparations anticancéreuses.

## *Partie théorique*

### **3. PARTIE THEORIQUE**

#### **3.1. Généralités sur le cancer :**

##### **3.1.1. Historique :**

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité ; Le mot cancer tire son origine du mot latin et < karkinoma> qui signifie crabe. C'est Hippocrate (460-377 avant J-C) qui, le premier, compare le cancer à un crabe par analogie à l'aspect des tumeurs du sein avec cet animal lorsqu'elles s'étendent à la peau. [8]

La tumeur est en effet centrée par une formation arrondie entourée de prolongements en rayons semblables aux pattes d'un crabe. Cette comparaison est reprise ultérieurement par Galien ; le médecin grec (131-201 après J-C) qui écrit un traité des tumeurs et décrit avec beaucoup de précision le cancer du sein :

"Maintes fois, nous avons vu aux mamelles une tumeur exactement semblable à un crabe. En effet, de même que chez cet animal il existe des pattes des deux côtés du corps, de même, dans cette affection, les veines étendues sur cette tumeur contre nature présentent une forme semblable à celle d'un crabe. Nous avons guéri souvent cette affection à son début. Quand elle a pris une étendue considérable, personne ne l'a guérie sans opération." [9] c'est lui qui a utilisé le mot oncos qui veut dire gonflement en grec pour décrire les tumeurs ; ONCOS est le mot de fond pour l'oncologie « la science d'étude des cancers ».

##### **3.1.2. Définitions :**

###### **3.1.2.1. Selon OMS :**

La maladie cancéreuse est une "prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation habituelle, peuvent envahir des parties adjacentes de l'organisme, puis essaimer dans d'autres organes. On parle alors de métastases". [10]

###### **3.1.2.2. Sur le plan biologique :**

Le cancer résulte de la survenue d'un dysfonctionnement au niveau de certaines cellules de l'organisme. Celles-ci se mettent à se multiplier de manière anarchique et à proliférer, d'abord localement, puis dans le tissu avoisinant, puis à distance où elles forment des métastases. [10]

###### **3.1.2.3. Sur le plan médical :**

Le mot « cancer » désigne en fait un groupe de maladies très différentes les unes des autres. C'est pourquoi on ne devrait pas parler du cancer, mais des cancers, au pluriel. Le cancer peut être solide (localisé) comme il peut être liquide (sanguin). [10]

### 3.1.3. Epidémiologie du cancer :

#### 3.1.3.1. Dans le monde :[11]

Selon des chiffres de l'OMS dévoilés en 2018, Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur onze meurent de cette maladie. Le cancer continue sa progression "alarmante" dans le monde avec 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018, d'après les dernières estimations du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC), qui dépend de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). A l'échelle mondiale, le nombre total de personnes vivant avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic, appelé prévalence à cinq ans, est estimé à 43,8 millions. La figure suivante (Fig. N°01) représente une étude réalisée en 2018 sur le taux d'incidence normalisé selon l'âge pour tous les cancers :

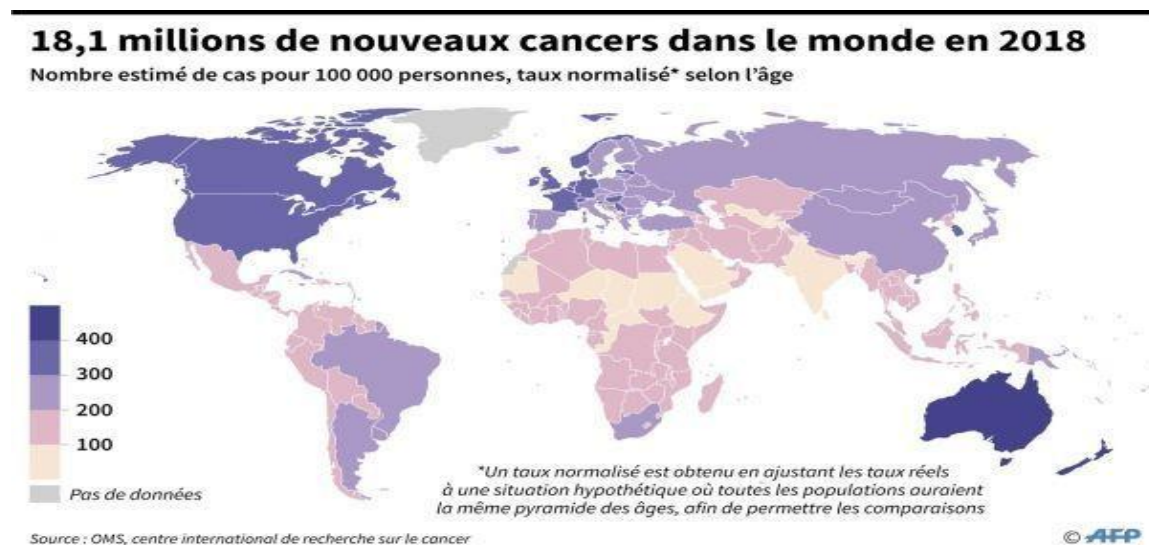


Figure 1 Taux d'incidence normalisé selon l'âge, pour tous les cancers, en 2018.

Le cancer du poumon est de loin le plus meurtrier avec 1,8 million de décès (18,4% du total). Il devance le cancer colorectal (881.000 décès, soit 9,2 % du total), le cancer de l'estomac (783.000 décès) et le cancer du foie (782.000 décès), selon ces nouvelles estimations établies pour 36 cancers dans 185 pays. Sans les cancers cutanés autres que les mélanomes, retirés pour pouvoir établir une comparaison avec les années précédentes, les nouveaux cas de cancer

dans le monde atteignent 18 millions en 2018 contre 14 en 2012 selon la précédente estimation.

L'Europe concentre 23,4 % du total des cas de cancer dans le monde et 20,3 % des décès dus au cancer, alors qu'elle ne représente que 9,0 % de la population mondiale. Les Amériques comptent 13,3 % de la population mondiale mais concentrent 21,0 % de l'incidence et 14,4 % de la mortalité dans le monde.

La figure qui suit (Fig. N°02) donne les causes du décès des différents cancers les plus fréquents en 2018 :

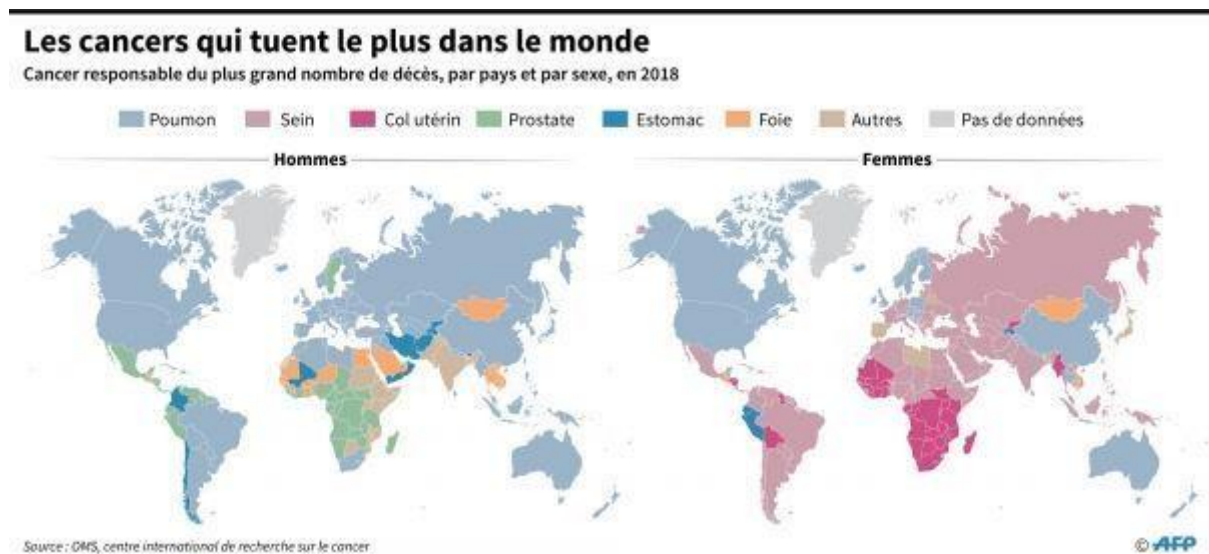


Figure 2 Causes de décès par cancers les plus fréquents, en 2018.

Contrairement aux autres régions du monde, les proportions de décès par cancer en Asie et en Afrique (57,3 % et 7,3 %, respectivement) sont plus élevées que les proportions de cas d'incidence (48,4 % et 5,8 %, respectivement), car ces régions enregistrent d'une part une fréquence plus élevée de certains types de cancer associés à un pronostic plus défavorable et, d'autre part, des taux de mortalité eux aussi plus élevés, en plus d'un accès limité aux services diagnostiques et aux traitements opportuns dans de nombreux pays.

➤ **Taux d'incidence et de mortalité par le cancer chez l'enfant dans le monde : [12]**

Les dernières estimations du Centre International de Recherche sur le cancer, indiquent que le type de cancer fréquemment diagnostiqué chez les enfants de 0-14ans dans le monde en 2018 est la leucémie avec 65 111 nouveaux cas, ce qui représente plus d'un tiers des cas des cancers pédiatriques (32.5%), suivi du cancer du cerveau et du système nerveux central avec 23 982 nouveaux cas (12%), et les lymphomes non Hodgkiniens avec 17 212 nouveaux cas

(8.6%). Quant aux décès causés par le cancer chez les enfants de 0-14ans dans le monde en 2018, les leucémies causent 39% de décès, en revanche, il y'a moins de décès causés par le lymphome non hodgkinien, soit un taux de 5.6%.

Par ailleurs, il y'a lieu de noter qu'il y'a une prédominance masculine dans l'incidence et la mortalité chez les enfants de 0-14ans atteints du cancer quel que soit le type de ce dernier.

### 3.1.3.2. En Algérie :

La figure ci-dessous (Fig. N° 03) représente les courbes qui dévoilent l'incidence annuelle du cancer en Algérie entre 2015 et 2025 :

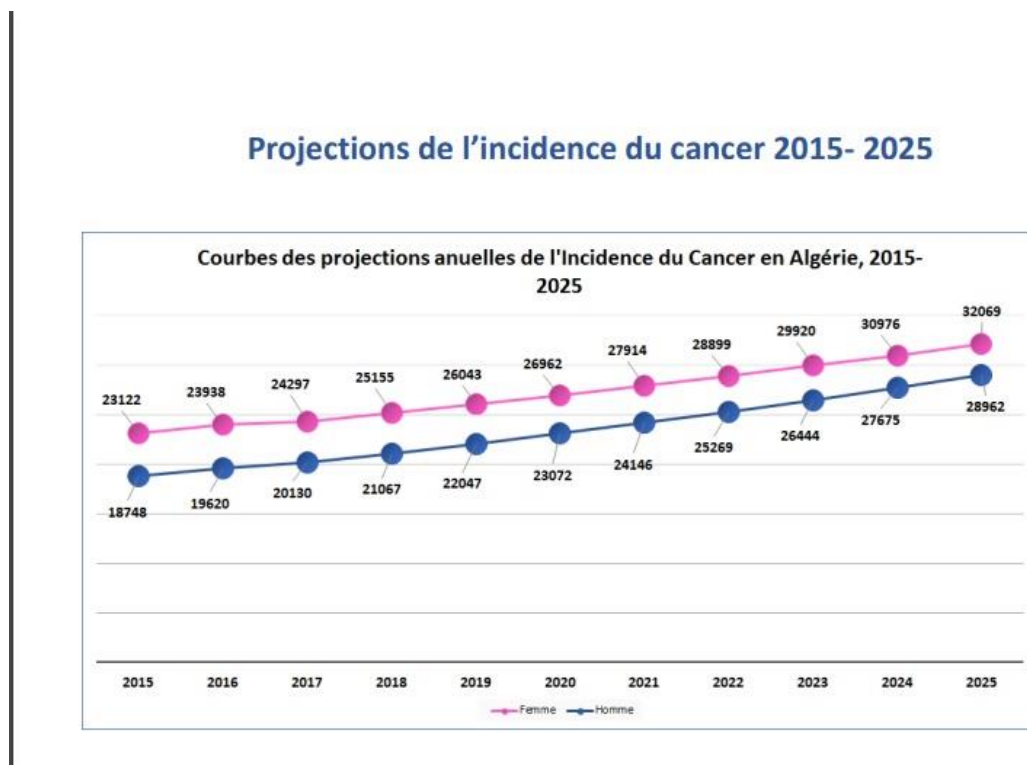


Figure 3 Courbes des projections annuelles de l'incidence du cancer en Algérie, 2015-2025

Selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l'OMS, 53.076 nouveaux cas de cancer, tous types confondus, plus de 29 000 décès, dont 16.062 hommes et 13.391 femmes ont été enregistrés en 2018 en Algérie. Il est également indiqué que le nombre de femmes malades avoisine les 29.112, avec en première position le cancer du sein. Pour les hommes par contre, c'est le cancer des poumons qui se place en tête, avec un taux de 13,61 %, soit 3271 personnes atteintes. [13]

➤ **Taux d'incidence et de mortalité par le cancer chez l'enfant en Algérie : [12]**

La leucémie est le type de cancer le plus fréquent chez les enfants moins de 15ans, avec 365 nouveaux cas en 2018, suivi du cancer du cerveau et du système nerveux central, avec 246 nouveaux cas, et en 3ème et 4ème rang, avec une très légère différence du nombre de cas d'incidence, on trouve les lymphomes non Hodgkiniens, 125 nouveaux cas, et le néphroblastome (cancer du rein) avec 117 nouveaux cas. Concernant les décès, on trouve en 1ère place le cancer du cerveau et système nerveux central avec un taux de 34.4% de l'ensemble des décès par le cancer chez les enfants de 0-14ans. Le lymphome non Hodgkinien cause 1.1% des décès.

Quant aux cas d'incidence et de décès par le cancer chez l'enfant de 0-14ans selon le sexe en 2018, on note une prédominance masculine, avec un taux de 56.8% des cas d'incidence et 54.3% des cas de mortalité

Les cancers pédiatriques diffèrent de ceux de l'adulte par leur croissance extrêmement rapide ce qui explique le caractère le plus souvent spectaculaire de la croissance tumorale et de son retentissement clinique, mais aussi heureusement, de leurs particulière chimio- et radio-sensibilité.

### 3.1.3.3. A Blida : [14]

Le tableau suivant (Tab N°01) représente les cancers les plus fréquents chez le sexe masculin en 2017 à Blida :

*Tableau 1 Les cancers les plus fréquents chez l'homme à Blida en 2017.*

Localisation	CIMO10	Effectifs	Fréquences relatives%	Incidences Brutes	Incidences Standardisées
Poumon	C34	112	15.8%	21,8	21,8
Colorectale	C18-C20	80	11,3%	15,6	15,0
Estomac	C16	60	8.5%	11,7	11,9
vessie	C67	60	8.5%	11,7	11,5
prostate	C61	58	8.2%	11,3	11,4
hématopoïétique	C42	38	5.4%	7.4	7.5
peau	C44	37	5.2%	7,2	6,9
cerveau	C71	34	4.8%	6,6	6,6
ganglion	C77	26	3.7%	5,0	4,8
rein	C64	19	2,6%	3,7	3,6

Le tableau suivant (Tab N°02) représente les cancers les plus fréquents chez le sexe féminin en 2017 à Blida :



Tableau 2 les cancers les plus fréquents chez la femme à Blida, en 2017.

Localisation	CIMO10	Effectifs	Fréquences relatives%	Incidences Brutes	Incidences Standardisées
Sein	C50	436	47.4%	86.7	75.7
Colorectale	C18-C20	70	7,6%	13,9	13,0
thyroïde	C73	64	7.0%	12.7	10.5
hématopoïétique	C42	32	3.5%	6.3	6.5
Col de l'utérus	C53	30	3.3%	5.9	5.5
peau	C44	27	2.9%	5.3	4.8
estomac	C16	25	2.7%	4.9	4.2
ovaire	C56	24	2.6%	4.7	4.6
poumon	C34	22	2.4%	4.3	3.8
Le corps utérin	C54	21	2.3%	4.1	3.8

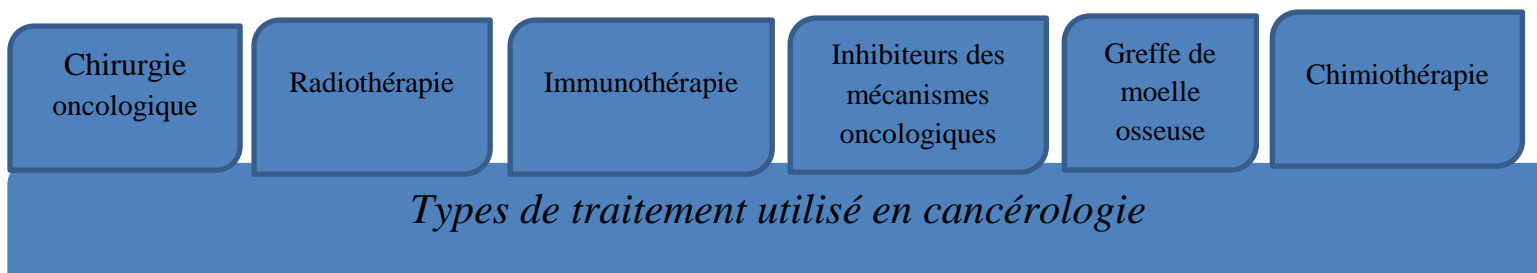
D'après le registre du cancer de Blida :

Au total, 1657 cas incidents ont été recueillis en 2017 dont 25,4% de doublons. Parmi les cas enregistrés, 726 cas de sexe masculin et 931 cas de sexe féminin. Les incidences annuelles brutes (IB) et standardisées (IS) chez l'homme étaient respectivement de 138,0 et 135.8 p100 000 habitant(h) versus 182.7 et 165.0 p100000 h chez la femme. L'incidence brute globale des cancers (chez les deux sexes) a été de 163.2 pour 100 000h.

Ainsi, chaque habitant de la wilaya de Blida (homme ou femme) avait en 2017, 163 risques sur 100000 de développer un cancer.

#### 3.1.4. Les différents traitements du cancer :

La figure suivante (Fig. N°04) récapitule les différentes approches thérapeutiques pour traiter un cancer :



L'exactitude du diagnostic est essentielle pour administrer un traitement adapté et efficace qui dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont :

- Le type de cancer et son degré d'extension.
- La présence d'éventuelles autres maladies
- L'âge de la personne et son état général

#### **3.1.4.1. La chirurgie oncologique :**

C'est l'ablation d'une tumeur « exérèse –résection » ; elle est utilisée à des fins curatives, diagnostiques et palliatives. La chirurgie reste au centre de la thérapeutique de la plupart des cancers solides et voici les différents types de chirurgie : chirurgie laser, cryochirurgie, chirurgie endoscopique, chirurgie robotique [15].

#### **3.1.4.2. Radiothérapie :**

La radiothérapie se fonde sur l'utilisation de rayons ionisants dont la forte énergie permet de détruire les cellules cancéreuses en endommageant leur matériel génétique. Deux types de radiothérapie existent : la radiothérapie externe et la radiothérapie interne [15].

#### **3.1.4.3. L'immunothérapie :**

Elle consiste à mobiliser le système immunitaire du patient afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et qu'il les détruise. Deux types d'immunothérapie sont disponibles : l'Immunothérapie non spécifique (les cytokines, Les immunomodulateurs) et l'Immunothérapie spécifique (les vaccins et la thérapie cellulaire) [15].

#### **3.1.4.4. Inhibiteurs des mécanismes oncogéniques :**

##### **3.1.4.4.1. Thérapie ciblée**

Elle se réfère aux thérapies dirigées contre un gène spécifique ou un produit génique considéré comme important dans la cause ou la progression d'un cancer. Cependant, la plupart des cancers sont causés par 10 voire 100 mutations, ce qui rend l'approche beaucoup plus complexe.

##### **3.1.4.4.2. Hormonothérapie :**

Elle vise à stopper la stimulation de la tumeur par les hormones pour les cancers hormonodépendant ou hormonosensible. [15]

#### **3.1.4.5. Greffe de moelle osseuse :**

C'est un traitement qui consiste à remplacer la moelle osseuse du patient par une moelle ne présentant pas de cellule anormale. Elle est utilisée pour le traitement de leucémies et de lymphomes.

### 3.1.4.6. Chimiothérapie :

La chimiothérapie passe par l'administration de médicaments dits « cytotoxiques » qui vont détruire les cellules tumorales. Ces médicaments peuvent agir sur différents processus impliqués dans la multiplication des cellules. Un protocole de chimiothérapie fait souvent appel à une association des plusieurs médicaments qui agissent sur ces différents processus. Ils sont administrés quotidiennement ou par cures, avec une fréquence variable. Chaque cure consiste à traiter le patient pendant plusieurs jours, puis à observer une période de repos durant laquelle les cellules saines peuvent se régénérer.

Les chimiothérapies sont souvent redoutées en raison de leurs effets secondaires (chute des cheveux, nausées, vomissements, baisse du nombre de cellules sanguines...). En effet, les médicaments de chimiothérapie s'attaquent non seulement aux cellules tumorales mais aussi aux cellules saines qui se multiplient activement comme celles des cheveux, du sang ou des muqueuses digestives. [16] [17] [18]

La figure suivante (Fig. N°05) représente une classification des cytotoxiques selon la nature de l'interaction avec l'ADN :

il s'agit d'une classification selon la nature de l'interaction avec l'ADN :

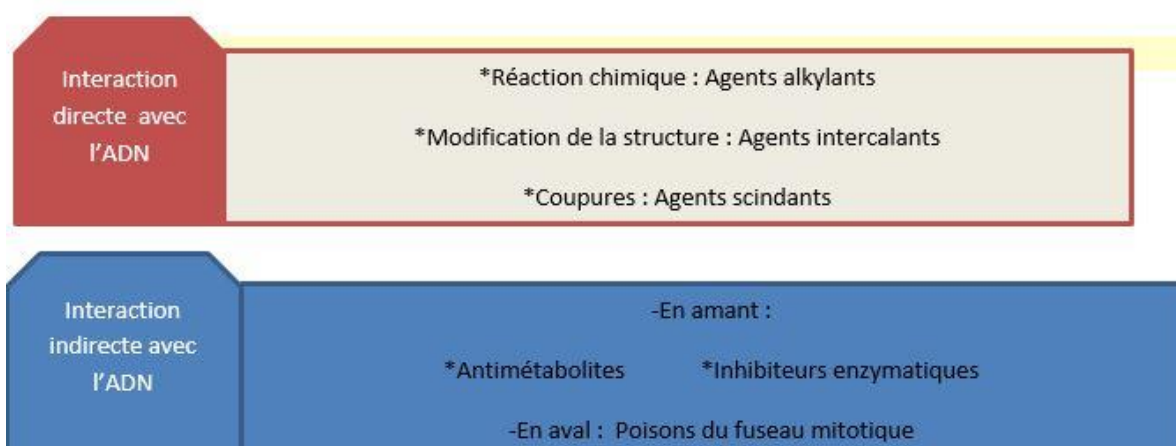


Figure 5 Classification des cytotoxiques selon leur interaction avec l'ADN.

#### 3.1.4.6.1. Les agents alkylants

- **Le mécanisme d'action** : Ces substances agissent directement au niveau de l'ADN, ils forment des liaisons covalentes avec les nucléotides de la chaîne ADN et inhibent ainsi la réplication.

Le tableau suivant (Tab N°03) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des agents alkylants :

*Tableau 3 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents alkylants.*

Famille chimique	Molécules	Indications	effets indésirables et toxicité
Moutardes azotés	-Cyclophosphamide -Ifosfamide -Melphalan - Triphosphoramide - Héxaméthylmélamine -Chlorméthine	Traitement des tumeurs liquides (hodgkin, myélome multiple, leucémies)	E.I : cystites hémorragiques CPM, myélosuppression.
Alkylsulfonates	-Busulfan	<b>Leucémie myéloïde chronique</b> en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements	TOXICITE HEMATOLOGIQUE ; PULMONAIRE ; CUTANEE
Triazènes	-Dacarbazine -Procarbazine	Mélanome, lymphome, sarcome	Toxicité digestive, hématologique, neurologique.
Organoplatine	-Cisplatine - Carboplatine -Oxaliplatine	Trt du Kc des poumons, Kc colorectal, Cancers de la sphère ORL (protocole 5-FU-CBP),	Très émétisants, toxicité hématologique, rénale, et neurologique.
Nitrosourées	-Carmustine - Lomustine -Fotemustine - Streptozocine	Trt des tumeurs cérébrales ; Streptozocine : trt des tumeurs pancréatiques	Toxicité hématologique retardée et toxicité pulmonaire.
Mitomycine	Mitomycine C	Adénocarcinomes de <b>l'estomac</b> , Adénocarcinomes du <b>pancréas</b> , du <b>côlon</b> , du <b>rectum</b> ,	Toxicité hématologique et toxicité pulmonaire.

		Adénocarcinomes du <b>sein</b> Une indication particulière : la chimiothérapie intra-vésicale dans le cadre des <b>tumeurs très localisées de la vessie.</b>	
Les nouveaux alkylants	Trabectidine	Aux sarcomes des tissus mous évolués ( <b>liposarcomes</b> ) Les cancers de l'ovaire,	Toxicité hépatique et risque de rhabdomyolyse

### 3.1.4.6.2. Les agents intercalants

- **Mécanisme d'action :** Le mécanisme initial supposé de ces produits extraits des fermentations était une intercalation entre les brins d'ADN du fait de leur structure plane.
- Plusieurs noyaux aromatiques condensés
- Provoquent une détorsion de la molécule d'ADN



Génération de radicaux libres, liaison non dissociable aux ADN topoisomeres 2 : cassures mono et bicaténaires

Le tableau suivant (Tab N°04) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des agents intercalants :

*Tableau 4 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents intercalants.*

classe chimique	Molécules	Indications	effets indésirables et toxicité
Anthracyclines	-Doxorubicine -Daunorubicine -Epirubicine -Pirarubicine -L'idarubicine	Carcinome des seins, sarcome des os des parties molles, maladie de Hodgkin, Kc de la vessie	TOXICITE CARDIAQUE TROUBLES VEINEUX ET CUTANES RISQUE

			LEUCEMOGENE
Acridines	Amsacrine	Leucémies aiguës lymphoblastiques ou myéloblastiques	Troubles hématologiques, cardiaques, muqueuses.
Antracenediones	Mitoxanthrone	Cancer du sein métastatique, Leucémies aiguës myéloïdes, Trt palliatif du cancer de la prostate hormonorésistant	TROUBLES VEINEUX ET CUTANES Toxicité cardiaque et urinaire
Actinomycines	Dactinomycine	Tumeur de Wilms Rhabdomyosarcome, Sarcome d'Ewing Neuroblastome ; Choriocarcinome placentaire ; Tumeurs testiculaires	Troubles hématologiques, toxicité muqueuse et actinique.

### 3.1.4.6.3. Les agents scindant: Bléomycine

Le tableau suivant (Tab N°05) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des agents scindants

*Tableau 5 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des agents scindants.*

Mécanismes d'action	Indications	effets indésirables et toxicité
L'action de la bléomycine repose sur une intercalation avec l'ADN (acide désoxyribonucléique) simple et double brin donnant lieu à des ruptures qui entraîne une inhibition de la division cellulaire, de la croissance et de la synthèse de l'ADN.	-Carcinomes épidermoïdes. -Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. -Carcinomes testiculaires.	Toxicité pulmonaire et digestive, hyperthermie et frissons et une alopecie

### 3.1.4.6.4. Anti-métabolites

- **Mécanisme d'action :** Ils inhibent la synthèse des acides nucléiques par analogie +/- étroite avec la structure des substances endogènes nécessaires aux synthèses ses acides nucléiques et des protéines

Le tableau suivant (Tab N°06) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des anti-métabolites :

Tableau 6 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des anti-métabolites.

classe pharmacologique	Molécules	Indications	effets indésirables et toxicité
Anti – folates	-Méthotrexate -Raltitrexed -Pémétréxed	<b>Méthotrexate :</b> <b>Doses habituelles :</b> Chorio-carcinomes Adénocarcinomes mammaire et ovarien Epithélioma de la tête et du cou, Carcinome bronchique Carcinomes vésicaux, Leucémies aiguës lymphoblastiques <b>Haute doses :</b> Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant Lymphomes malins non-hodgkiniens, Ostéosarcome.	-TROUBLE DE L'HEMATOPOIESE -TOXICITE RENALE Pulmonaire, bronchique -ULCERATIONS DE LA BOUCHE
Antipuriques	-6-Mercaptopurine -Thioguanine -Pentostatine -Cladribine -Fludarabine	-Leucémies myéloïdes chroniques. -Leucémies aiguës myéloblastiques, -Leucémies aiguës lymphoblastiques,	-TOXICITE HEPATIQUE -TOXICITE HEMATOLOGIQUE -RESISTANCE AU TRAITEMENT
Antiprimidiques	-5Fluoro-uracil 5FU -Capécitabine -cytarabine -Gemcitabine -Tegafur -azacitidine	-Adénocarcinomes digestifs -Adénocarcinomes mammaires -Carcinomes ovariens	TROUBLES CUTANES TOXICITE CARDIAQUE DEFICIT EN DPD

### 3.1.4.6.5. Poisons du fuseau mitotique

#### ○ Mécanisme d'action :

Les poisons du fuseau agissent pendant la division de la cellule, quand les chromosomes s'organisent en fuseau, Ces médicaments empêchent la division d'arriver à ce dernier stade. Ils

représentent 2 classes principales, tous dérivés de plantes : les alcaloïdes de la pervenche et les taxanes.

**En métaphase**, la polymérisation des dimères de tubuline entraîne la formation et la croissance des microtubules → inhibition par les alcaloïdes de la pervenche

**Lors de l'anaphase**, les chromosomes se séparent. Les microtubules raccourcissent par dépolymérisation → inhibition par les taxanes.

Le tableau suivant (Tab N°07) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des poisons du fuseau mitotique :

*Tableau 7 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des poisons du fuseau mitotique.*

Classe pharmacologique	Molécules	Indications	effets indésirables et toxicité
Alcaloïdes de la pervenche	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vincristine</li> <li>- Vinblastine</li> <li>- Vindesine</li> </ul>	Leucémies aiguës lymphoblastiques, Maladie de Hodgkin, Lymphomes non hodgkiniens, Cancer du poumon, Cancer du sein, Cancer du col utérin, Myélome, Rhabdomyosarcomes, Neuroblastomes, Néphroblastomes, Tumeurs embryonnaires de l'enfant, Sarcomes d'Ewing, Ostéosarcomes.	-TOXICITE NEUROLOGIQUE -TOXICITE HEMATOLOGIQUE -
Les taxanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• le <b>paclitaxel</b> (Taxol)</li> <li>• le <b>docétaxel</b> (Taxotère™),</li> <li>• le <b>cabazitaxel</b> (Jevtana™)</li> </ul>	-Carcinome de l'ovaire -Carcinome du sein -Cancer du poumon à petites cellules -Sarcome de Kaposi en relation avec le SIDA - Cancer de la prostate - Adénocarcinome de l'estomac	-TOXICITE ALLERGIQUE -TOXICITE ŒDEMATEUSE -TOXICITE NEUROLOGIQUE -TOXICITE DERMATOLOGIQUE - TOXICITE NEURO-MUSCULAIRE



### 3.1.4.6.6. Substances interagissant avec des protéines: L-Asparaginase

Le tableau suivant (Tab N°08) donne les familles chimiques, les molécules, indications et les effets indésirables et toxicité des molécules interagissant avec des protéines :

Tableau 8 familles chimiques, molécules actives, indications et effets indésirables et toxicité des molécules interagissant avec des protéines.

Mécanisme d'action	Indication	effets indésirables et toxicité
<p>La L-Asparaginase (Kidrolase™) catalyse l'hydrolyse de la L-asparagine en acide aspartique et ammoniac, résultant en une déprivation intra-sanguine de L-asparagine. Certains lymphoblastes leucémiques ou d'autres cellules tumorales qui ont un taux très bas de L-asparagine-synthétase ne peuvent synthétiser de la L-asparagine de novo.</p> <p>La L-Asparaginase est une enzyme de nature protéique extraite de cultures d'Escherichia coli.</p> <p>Cet antimétabolite serait donc assez sélectif des cellules tumorales.</p> <p>Cependant, très vite, les cellules tumorales dérégulent la synthèse de l'enzyme et deviennent résistantes à la L-Asparaginase.</p>	<p>-Leucémies aiguës lymphoblastiques, -Méningites leucémiques, -Lymphomes non hodgkiniens.</p>	<p>-HYPERSENSIBILITE -INHIBITION DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE (diminution de la synthèse endogène d'asparagine des cellules normales) :</p>

## 3.2. Manipulation des médicaments cytotoxiques en milieu hospitalier :

### 3.2.1. Les risques liés à la manipulation des cytotoxiques anticancéreux :

#### 3.2.1.1. Pour le personnel :

Le personnel impliqué dans la préparation ou l'administration des chimiothérapies est exposé aux médicaments anticancéreux et aux risques qui en résultent. Dès les années 1970, plusieurs études ont montré que la manipulation des cytotoxiques utilisés en chimiothérapie anticancéreuse, notamment injectables, peut avoir des effets nocifs sur le personnel soignant, dus à leur toxicité aiguë : effets irritatifs, allergiques et généraux (céphalées, vertiges, chute de cheveux, atteinte hépatique, asthme, eczéma, etc.) [19]-[20], et qu'elle peut également provoquer des atteintes chroniques : cancérogènes [21]-[22], mutagènes (aberrations chromosomiques, échanges chromatides sœurs, micronoyaux) [23] –[24] et reprotoxiques (avortement, stérilité, mortinaissance, malformations congénitales) [25]-[26]. Cette toxicité est un enjeu majeur de santé publique et constitue une réelle problématique pour chaque établissement de santé en termes de protection du personnel et de l'environnement et en termes de sécurité du patient. Pour s'en prémunir, de nombreux moyens de protection sont actuellement mis en œuvre (travail sous hotte à flux laminaire vertical, port de gants stériles à usage unique et séparation des déchets en vue de leur incinération). En 2004, une synthèse des recommandations sur la préparation en sécurité des agents cytotoxiques a été réalisée par le National Institute for Occupational Safety and Health, suivi de la publication en 2006 de la liste de ces médicaments. Les spécialistes proposent l'utilisation des dispositifs à circuit fermé malgré leur coût élevé [27], [28].

Par ailleurs, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), qui est une agence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), publie et met à jour des monographies sur l'ensemble des connaissances établies sur la cancérogénicité des produits cytotoxiques. Depuis 1971, plus de 900 produits ont ainsi été évalués parmi lesquels 400 ont été classés comme étant cancérigènes ou potentiellement cancérigènes pour l'être humain. Le CIRC a défini 4 groupes (de 1 à 4) correspondant à des degrés d'indications de cancérogénicité. Le deuxième groupe est subdivisé en groupe 2A et 2B :

- Groupe 1 : agent cancérigène (cyclophosphamide, chlorambucil, melphalan...)
- Groupe 2A : agent probablement cancérigène (cisplatine, doxorubicine...)
- Groupe 2B : agent cancérigène possible (bléomycine, dacarbazine...)
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité (fluorouracile, vincristine, vinblastine...)
- Groupe 4 : agent probablement non cancérigène.

La figure (Fig N°06) désigne la classification des substances cancérigènes donnée par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) :

## Classification des substances cancérigènes par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)

- Quatre groupes pour classer les substances au terme d'un examen des données scientifiques par des experts scientifiques internationaux

<b>Groupe 1</b>	L'exposition cause le cancer chez l'humain
<b>Groupe 2A</b>	L'exposition cause probablement le cancer chez l'humain
<b>Groupe 2B</b>	L'exposition cause peut-être le cancer chez l'humain
<b>Groupe 3</b>	Les chercheurs ne sont pas en mesure d'établir ou d'évaluer si l'exposition cause ou non le cancer chez l'humain
<b>Groupe 4</b>	L'exposition ne cause probablement pas le cancer chez l'humain



47

Figure 6 Classification des substances cancérogènes par le CIRC.

### 3.2.1.2. Pour le malade :

#### ➤ Les erreurs médicamenteuses :

Elles peuvent être causées par des fautes de calculs de la posologie, une méconnaissance du malade et de ses allergies, une confusion entre les médicaments ainsi par erreur d'étiquetage ou de conditionnement [58].

Afin de se sécuriser contre ces erreurs médicamenteuses, il est recommandé d'appliquer la règle des 5B : « administrer au **B**on patient, le **B**on médicament, à la **B**onne dose, sur la **B**onne voie, au **B**on moment » [29].

#### ➤ La contamination microbienne :

Cette contamination englobe la contamination par l'ensemble des microorganismes vivants tels que les levures, moisissures, bactéries et virus. On parle également de biocontamination. Les micro-organismes peuvent être fixés sur des particules ou sur les surfaces, et dans des conditions favorables de température, pH, hygrométrie, ressources nutritives, s'organisent en biofilm (à l'exception des virus) et vu que les sujets cancéreux sont considérés comme des immunodéprimés alors cette contamination présente un risque majeur pour eux.

Une personne portant du maquillage peut émettre un nombre conséquent de bactéries > 0.5µm

[30] : Rouge à lèvres : 1milliard- Fond de teint : 270 millions- Fard à paupières : 80 millions- Mascara : 3 milliard.

### **3.2.2. Exigences légales pour sécuriser la manipulation des cytotoxiques :**

En Algérie, la sécurisation réglementaire du processus chimiothérapie anticancéreuse reste insuffisante, elle se limite aux instructions et circulaires ministérielles. Ces textes classent les cytostatiques dans la rubrique des médicaments dangereux nécessitant une surveillance particulière et insistent sur la disponibilité des moyens de protection et l'organisation de la manipulation de ces médicaments sans précision des modalités [31] [32]. Le tableau 9 comparatif des textes officiels de ces trois pays montre un réel vide juridique concernant la manipulation des cytotoxiques en milieu hospitalier en Algérie.

Le tableau suivant (Tab N°09) permet d'estimer le niveau de cadrage réglementaire de la prise en charge médicamenteuse anticancéreuse en Algérie en regard de la réglementation en France et en Suisse :

Tableau 9 Niveaux de cadrage réglementaire de la prise en charge médicamenteuse anticancéreuse en France, en Suisse et en Algérie. . [33]

Exigences réglementaires	France	Suisse	Algérie
Relatives à la manipulation des médicaments anticancéreux	Circulaire n° 678 du 03/03/1987	Loi sur les produits thérapeutiques, LPT (renvoi aux BPF) du 15/12/2000 Pharmacopée helvétique (BPF cytostatiques) Recommandations de la caisse nationale d'assurance (SUVA) sur la manipulation des cytostatiques	Circulaire du 19/07/97
Contrôle périodique des installations d'aération et d'assainissement	Arrêté du 8/11/1987	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMed) (exige des analyses de risque pour les médicaments dangereux) du 17/10/2007 Pharmacopée helvétique (BPF petites quantités)	
Formation initiale et continue des personnels participants aux chimiothérapies anticancéreuses	Décret 89723 du 6/11/89 Arrêté du 13/10/89 circulaire DGS/OB n° 381 du 2/3/90	Pharmacopée helvétique (BPF petites quantités)	
Élimination des déchets, installations classées pour la protection de l'environnement	Loi 92-646 du 13/07/92	Pharmacopée helvétique (BPF cytostatiques)	
Loi relative à la veille sanitaire	Loi du 01/07/1998		Loi n° 85-05 du 16/02/1985
Bonnes pratiques de fabrication		Loi sur les produits thérapeutiques, LPT (renvoi aux BPF) du 15/12/2000	Arrêté du 16/07/1995
Organisation des soins en oncologie établissements d'hospitalisation publics et privés	Circulaire DGS/DH/AFS n° 98-213 du 24/03/1998 modifiée en mars 2007		
Relatives à la prescription, à la dispensation et à l'administration (substances vénéneuses)	Arrêté du 31/03/1999 modifié en avril 2011	Loi sur les produits thérapeutiques, LPT (renvoi aux BPF) du 15/12/2000	Arrêté du 16/07/1996
Relatives aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique	Décret du 26/12/2000	Loi sur les produits thérapeutiques, LPT (renvoi aux BPF) du 15/12/2000	
Établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction	Décret n° 200 1-97 du 31/03/1999	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMed) (exige des analyses de risque pour les médicaments dangereux) du 17/10/2007	
Relatives aux bonnes pratiques de préparation (BPP)	Arrêté de l'AFSSAPS 03/12/2007	Pharmacopée helvétique (BPF petites quantités et BPF cytostatiques)	

Tableau II (Suite)

Exigences réglementaires	France	Suisse	Algérie
Relatives aux catégories de médicaments à prescription restreinte	Décret n° 2004-546 du 15/06/2004		
Liste des spécialités pharmaceutiques autorisées à être vendues au public par hôpitaux	Arrêté et annexe du 17/12/2004		
Fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L 5 126-4 du code de la santé publique	Arrêté du 20/12/2004	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMed) (exige des analyses de risque pour les médicaments dangereux) du 17/10/2007	
Contrat de bon usage des médicaments et produits de prestations code de la Sécurité sociale	Décret du 24 août 2005		

### 3.2.3. Recommandations internationales pour l'optimisation du circuit des anticancéreux à l'hôpital

Les tableaux (Tab N°10 et Tab N°11) [34], donnent les recommandations d'optimisation de la sécurité du circuit des anticancéreux issus du référentiel international ISOPP 2008.

*Tableau 10 Recommandation pour optimisation des sous-processus de soutien Formation et Hygiène et sécurité.*

Sous processus de soutien	Recommandations
Formation du personnel	<p><b>Formation professionnelle</b></p> <p>Afin de comprendre les risques encourus et d'assurer la bonne manipulation des médicaments cytotoxiques, l'entier du personnel concerné doit suivre une formation adéquate. Cette mesure s'applique au personnel de la pharmacie, aux infirmières et aux médecins, et à toute autre personne intervenant dans la chaîne de mise à disposition des médicaments cytotoxiques, dont les transporteurs et l'équipe de nettoyage.</p> <p>Toutes les personnes participant à la prescription, la validation</p>

	<p>pharmaceutique, la préparation et à l'administration des médicaments cytotoxiques doivent posséder une qualification reconnue (formation certifiée)</p> <p>Une évaluation des compétences pratiques doit être mise en œuvre régulièrement pour tout le personnel de préparation et d'administration des chimiothérapies.</p> <p>Le personnel intervenant dans la manipulation des médicaments cytotoxiques, notamment au niveau du transport, du stockage, du nettoyage des locaux et de la gestion des déchets, doit recevoir des instructions appropriées relatives aux risques potentiels, aux bonnes pratiques de manipulation et à l'utilisation d'EPI.</p> <p>Ce personnel doit être évalué régulièrement afin de vérifier que les procédures sont respectées</p> <p><b>Formation à la gestion des incidents/accidents</b></p> <p>Une procédure opératoire standard doit être développée et mise à jour pour la prise en charge des fuites de médicaments cytotoxiques dans l'établissement. Tous les membres du personnel susceptible de manipuler des cytotoxiques doivent recevoir une formation adaptée à leur fonction concernant les procédures à suivre dans l'éventualité d'une fuite ou débris.</p>
--	---

<b>Sous processus de soutien</b>	<b>Recommandations</b>
<b>Sécurité et hygiène</b>	<p><b>Comité sur les médicaments cytotoxiques</b></p> <p>Mise en place au sein de l'hôpital d'un comité sur les médicaments cytotoxiques avec une stratégie de gestion globale des risques au niveau des hôpitaux, toutes les personnes impliquées dans le processus du médicament cytotoxique, ceci n'étant possible que par l'intermédiaire d'un groupe de travail multidisciplinaire.</p>
	<p><b>Mise en garde et limitation d'accès :</b> (Accès limité aux personnes autorisées- Interdiction de boire et manger-Sigle/mention "cytotoxique)</p>



*Figure 7 Exemple logo de mise en garde*

Il est impératif d'informer tous les membres du personnel de la présence d'agents cytotoxiques et du risque de contamination, quelle que soit la situation. Cette mise en garde s'applique lorsque les cytotoxiques sont conservés, reconstitués, transportés et administrés, mais également lorsque les déchets cytotoxiques sont manipulés.

**Critères des équipements de transport :** - Scellé- Hermétique – Rigide- Résistant au choc - Facilement nettoyable

**Critères des équipements pour la gestion des déchets :** - Etanche- Rigide- Incassable - Identifiée Fermeture inviolable (achat sous la responsabilité de la pharmacie)

<p><b>Sous processus de soutien</b></p>	<p><b>Recommandations</b></p>
<p><b>Sécurité et hygiène</b></p>	<p><b>Gestion des incidents/accidents</b></p> <p>Un kit d'urgence contenant les procédures à suivre doit être facilement accessible dans toutes les zones dans lesquelles sont manipulés, stockés, préparés ou administrés des médicaments cytotoxiques. (Kit de décontamination, Emplacement signalé/en évidence, Douche, Douche oculaire)</p>
	<p><b>Equipement de protection individuelle du personnel :</b></p> <p>Les équipements de protection individuelle (EPI) doivent être portés pendant toutes les activités au cours desquelles le personnel pourrait entrer en contact avec des médicaments dangereux.</p> <p>Ces activités peuvent comprendre l'ouverture des conditionnements de</p>



	<p>médicaments, la manipulation de flacons ou du produit fini, la reconstitution des médicaments, l'étiquetage des conteneurs de médicaments, l'élimination des déchets, la manipulation des excréta, ou le nettoyage de zones contaminées.</p> <p>Les EPI comprennent les gants, les blouses ou les combinaisons, les bottes ou les couvre-chaussures, les masques, les bonnets et les lunettes de protection.</p> <p>Privilégier un fournisseur ayant effectué des tests de perméabilité aux médicaments cytotoxiques et choisir le modèle de gants en fonction</p>
	<p><b>Suivi médical du personnel :</b></p> <p>Les personnes chargées de la manipulation des cytotoxiques injectables doivent faire l'objet d'un examen initial comprenant l'évaluation d'un certain nombre de paramètres dont : numération formule sanguine, tests de la fonction hépatique, urée, créatinine et électrolytes.</p> <p>Ces mesures peuvent ensuite être utilisées pour les comparer avec les analyses effectuées ultérieurement, soit dans le cadre d'un contrôle de routine, soit à la suite d'expositions accidentelles.</p> <p>Une surveillance régulière, comprenant une numération formule sanguine, doit être proposée au minimum à intervalles de six mois.</p> <p><b>Suspension de l'activité des femmes enceintes et allaitantes :</b></p> <p>Les médicaments cytotoxiques entrent dans la catégorie des substances particulièrement dangereuses pour la mère et pour l'enfant</p>
<p><b>Sécurité et hygiène</b></p>	<p><b>Recommandations</b></p>
<p><b>Gestion des déchets</b></p>	<p><b>Procédure institutionnelle :</b></p> <p>politiques écrites décrivant les exigences relatives à l'isolement, au conditionnement, au ramassage, au transport, au stockage et au traitement sur site des déchets cytotoxiques effectués en interne.</p> <p><b>Tri des déchets cytotoxiques :</b></p> <p>Les déchets cytotoxiques doivent normalement être collectés par un personnel auxiliaire de l'hôpital. Ces déchets sont généralement entreposés au sein de l'hôpital dans une zone de stockage temporaire spécialement réservée, facilement identifiable et sécurisée, Elle doit être située à distance des égouts</p>

	<p>ou d'autres zones sensibles.</p> <p>Les poubelles à déchets doivent être scellées avant d'être ramassées et ne doivent pas être rouvertes ou retraitées sur le site.</p> <p>Le transport des déchets des zones de stockage temporaire vers les sites de destruction.</p> <p>La destruction des déchets cytotoxiques est effectuée par incinération dans un établissement agréé par une autorité de protection de l'environnement.</p>
--	--

Tableau 11 Recommandation pour l'optimisation des étapes du processus logistique et clinique cytotoxique.

Etapes du processus	Recommandations
<b>Approvisionnement</b>	Mettre en place une politique spécifique d'achat pour les médicaments cytotoxiques : la sélection doit être basée sur la sécurité d'emploi, le rapport coût/efficacité et/ou toute innovation pharmaco thérapeutique par une commission du médicament multidisciplinaire.(pharmacologue, oncologues, pharmaciens..)
	Présentation limitant les risques de contamination (la sélection de flacons pour prélèvements multiples n'est possible que si la classe de propreté de l'environnement de travail garantit le maintien de la stérilité du principe actif).
	Contenant de livraison : - Identifié - Etanche - Médicaments cytos conditionnés séparément
	Prix
	Choix du dosage optimal

<b>Réception - déballage</b>	<p>Vu la contamination de surface des boîtes et flacons de médicament cytotoxique, la réception et le déballage des médicaments cytotoxiques doivent être effectués par du personnel spécialement formé. Le personnel doit porter des gants de chimiothérapie à usage unique lors de leur manipulation. Il est déconseillé de retourner des flacons de cytotoxiques endommagés aux fournisseurs, ils doivent au contraire être éliminés de manière appropriée.</p> <p>Porter doubles gants en latex la fréquence de changement recommandée est de 30 minutes. Présence d'une poubelle pour déchets cytotoxiques dans les zones de réceptions dédiée aux cytotoxiques (plan de travail, ventilation aspirante suffisante, évier, utilisation d'un chariot pour déplacer les quantités importantes, étiquetage « CYTOTOXIQUES »)</p>	
<b>Étapes du processus</b>	<b>Recommandations</b>	
<b>Stockage</b>	Salle/zone de stockage dédiée avec Pression négative, Ventilation spécifique, Sol antichoc, Bassin de rétention.	
	Armoires fermant à clé et/ou réfrigérateurs en fonction des conditions de stockage exigées, clairement identifiés, de préférence transparents.	
	Personnel adéquatement formé et protégé par des gants lors des manipulations.	
<b>Prescription</b>	<b>Validation de la prescription médicale :</b> - Liste de prescripteurs autorisés par leur qualification en oncologie.	
	<b>Sources de prescription médicale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans l'ordre de priorité suivant : Protocole standard - Protocole d'étude -Publications -Plan de traitement institutionnel Traitement isolé.</li> <li>• Prescription médicale informatisée avec protocole standardisé précisant le diagnostic, le bilan-pré chimio, surveillance, aide à la décision et le traitement :</li> </ul>	
	<b>Traitement précisant :</b>	
	<b>Dose</b>	<b>Soluté</b>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Spécialité pharmaceutique</li><li>- Paramètres corporels (<i>Surface corporelle</i>)</li><li><i>Clearance (target AUC)</i></li><li>-Dose max</li><li>-doses cumulées</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Nature soluté,</li><li>- Volume,</li><li>- Débit</li><li>- Durée d'administration</li></ul>
--	--	---

Étapes du processus	Recommandations				
Réception et validation de la prescription médicale par la pharmacie	Réception de la prescription médicale : Automatisée par informatique ou fax et éviter la retranscription				
	Validation pharmaceutique de la prescription médicale :				
	Validité de la prescription	Identité du patient	Paramètres biologiques	Paramètres du traitement	Paramètres de stabilité
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prescripteur autorisé ;</li> <li>- Prescription datée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nom ;</li> <li>- Prénom ;</li> <li>- Sexe ;</li> <li>- Date de naissance ;</li> <li>- Identifiant unique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surface corporelle</li> <li>- Clearance créatinine</li> <li>- Allergies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocole</li> <li>- Cure/planning</li> <li>- Principe actif/spécialité</li> <li>- Présence voie centrale</li> <li>- Dose</li> <li>- Dose cumulée</li> <li>- Dose max</li> <li>- Solvant de dilution</li> <li>- Volume de dilution</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatibilité solvant-p.a..</li> </ul>

<b>Elaboration du protocole et du kit de fabrication</b>				- Voie d'administration		
				- Durée d'administration		
	<b>Paramètres pharmaceutiques</b>			<b>Paramètres de stabilité</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Choix d'une spécialité</li> <li>- Solvant de reconstitution</li> <li>- Volume de reconstitution</li> <li>- Calcul de dose</li> <li>- Calcul du volume de soluté</li> <li>- Choix du conditionnement</li> <li>- Mode opératoire</li> <li>- Liste de matériel nécessaire</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Matériau- P.A.</li> <li>- Dispensation-stockage</li> <li>- Péréemption</li> </ul>		
<b>Etapas du processus</b>	<b>Recommandations :</b>					
<b>Préparation</b>	<b>Création de Zones :</b> (stockage +Gestion+ Prép. kits de fabrication+ Fabrication+Conditionnement)					
	<b>Sas :</b> Personnel+Matériel+ déchets)					
	Classe de propreté de la zone de préparation (B ou C) en fonction du type d'équipement utilisé pour la zone de remplissage					
	<b>Existence d'un monitoring des locaux :</b> (Monitoring de la pression, Monitoring particulaire, Monitoring microbiologique)					

	Equipements informatique pour les activités de gestion		
	Equipements pour les activités de préparation des kits de fabrication (Plan de travail dédié, Poste(s) informatique(s) imprimante, Contenant du kit : Bacs lisses, Haricot, carton)		
	<b>Equipements pour les activités de fabrication :</b> boîte à gants, Ordinateur/logiciel de préparation assistée		
	<b>Equipements pour la gestion des déchets :</b> (poubelles conventionnelles+ poubelles cytotoxiques+ poubelles déchets tranchants)		
<b>Contrôles de la préparation médicamenteuse</b>	<b>Double-contrôles de la préparation médicamenteuse "In process"</b>		<b>Contrôle du produit fini</b>
	<b>Identité :</b> Principe actif Solvant Soluté	<b>Volume :</b> Principe actif solvant soluté	-Paramétrique ; -Confrontation étiquette –fiche contrôle/fabrication ; - gravimétrique assisté par ordinateur (cato)
<b>Etiquetage et conditionnement</b>	Par le préparateur en activité en fin de préparation		
<b>Transport</b>	Par le personnel infirmier		
<b>Traçabilité des paramètres de la médication</b>	Lot principe actif, Lot solvant de reconstitution, Lot solvant de dilution, Lot contenant final, Lot(s) dispositif(s) intermédiaire(s), Identité préparateur, Identité contrôleur Date/heure de préparation, Validation pharmaceutique, Modifications post-validation		
<b>Elimination des déchets lors des activités de fabrication</b>	Poubelle pour déchets cytotoxiques		



### **3.2.4. Stabilité des médicaments anticancéreux injectables :**

#### **3.2.4.1. Définitions :**

La stabilité physico-chimique peut être définie comme le temps pendant lequel le principe actif prêt à l'emploi ou reconstitué conserve son intégrité sur les plans qualitatif et quantitatif ; et selon l'OMS il s'agit de « l'aptitude d'un médicament à conserver ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques dans les limites spécifiées, tout au long de sa durée de conservation. » [35] [36]

La dégradation chimique du principe actif résulte généralement de réactions d'hydrolyse, d'oxydation ou de photolyse. La dégradation physique résulte de phénomènes de précipitation, complexation ou adsorption pouvant être corrélés à des incompatibilités de solvant, pH ou contenant [37]. La compatibilité physique relève d'un examen visuel pour détecter un éventuel précipité, un changement de couleur, une formation de gaz ; la turbidité est également évaluée ainsi que la taille des particules, un comptage particulaire complète l'examen.

La stabilité chimique est déterminée uniquement avec une méthode séparative telle que la CLHP [38]. Les méthodes non séparatives telles que la spectrophotométrie d'absorption moléculaire sont plus rapides et simples mais ne différencient pas toujours les produits de dégradation de la molécule initiale.

L'objectif en matière de stabilité physico-chimique est de pouvoir garantir la stabilité de chaque médicament de la réception de la spécialité à la fin de l'administration. Cette stabilité est multiparamétrique.

Dans de nombreuses publications, la durée de stabilité d'une solution est définie comme étant la durée nécessaire à cette solution pour atteindre 90 % de sa concentration initiale [39]. Cependant, dans le cas des anticancéreux qui sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, la limite recommandée et qui sera prise en compte correspond à 95 % de la concentration initiale [40] alors il s'agit d'une variation de 5% du produit par rapport à la valeur initiale.

#### **3.2.4.2. Facteurs influençant la stabilité :**

##### **3.2.4.2.1. Composition de la spécialité**

Un même principe actif formulé avec des excipients différents peut présenter des durées de stabilité différentes. L'extrapolation d'une donnée de stabilité d'un principe actif d'une

spécialité à une autre n'est donc possible que si la formulation est strictement identique. De plus la mise en forme galénique du principe actif peut influencer sa stabilité.

#### **3.2.4.2.2. Forme chimique de principe active**

Certains médicaments sont commercialisés soit sous leur forme neutre, nécessitant un solvant non aqueux afin de les solubiliser, soit sous forme d'un sel permettant une meilleure solubilisation en milieu aqueux. Il n'est donc pas possible d'extrapoler une donnée de stabilité de différentes formes chimiques du même principe actif.

#### **3.2.4.2.3. Solvants de dilution**

En pratique courante, les solvants utilisés sont les solutions aqueuses de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %, plus rarement le Ringer lactate. Ces solvants peuvent interagir soit par interaction directe soit par effet pH.

#### **3.2.4.2.4. Concentration en principe actif dans la solution**

La concentration finale de la solution administrée est évidemment variable puisque dépendante du protocole et du patient. Pour garantir la stabilité du produit fini, il est nécessaire de placer le principe actif à une concentration identique ou la plus proche d'une concentration pour laquelle la donnée de stabilité est connue.

#### **3.2.4.2.5. Conditions de conservation**

##### A-Température :

Si classiquement, la conservation au froid permet d'améliorer la durée de stabilité du produit fini, certains principes actifs voient leur stabilité compromise au froid, c'est le cas du 5-fluorouracile qui précipite au réfrigérateur (à +2 °C - +8 °C) [41].

Par ailleurs, certains auteurs préconisent la congélation mais l'utilisation en routine s'avère difficile en raison des conditions de congélation/décongélation qui doivent être maîtrisées pour éviter la dégradation lors du processus. L'utilisation de ce procédé peut s'avérer nécessaire lorsque l'anticancéreux n'est stable ni à température ambiante, ni au réfrigérateur. C'est le cas de l'azacitidine – Vidaza® [42].

### B-Exposition à la lumière :

L'exposition à la lumière est également à prendre en compte pour les principes actifs photosensibles [43]. La photodégradation des molécules photosensibles dépend à la fois de la longueur d'onde de la radiation lumineuse et de son intensité. La lumière solaire est la plus agressive [44]. Cette notion d'exposition doit être corrélée au temps d'administration et au temps d'exposition. En effet, dans tous les cas, une substance photosensible doit bénéficier de conditions de stockage à l'abri de la lumière.

#### **3.2.4.2.6. Contenant final**

Les matériaux utilisés pour la fabrication des contenants des médicaments (poches, perfuseurs, diffuseurs...) peuvent être à l'origine d'interactions avec les solutions mises à leur contact. Différents matériaux plastiques peuvent interagir avec la solution du principe actif.

Deux types de phénomènes doivent être considérés :

- les interactions dans le sens contenu-contenant qui consistent en la fixation plus ou moins importante des principes actifs sur les matériaux (adsorption, absorption et perméation), résultant en une diminution de la dose injectée.
- les interactions dans le sens contenant-contenu qui consistent en une migration d'un constituant du matériau dans la solution médicamenteuse. Ce phénomène, beaucoup plus grave, se produit par exemple avec des solvants non aqueux qui, en présence de Polychlorure de Vinyle (PVC), entraînent le relargage dans la solution de plastifiants, les DEHP (di-2-ethylhexyl phtalates) hépatotoxiques [45]. Ces différents éléments indiquent qu'il n'est pas possible d'extrapoler les données de stabilité d'un contenant à l'autre.

#### **3.2.4.3. Stabilité des médicaments cytotoxiques reconstitués :**

La Stabilité d'un médicament reconstitué correspond à la durée durant laquelle le produit peut être conservé après reconstitution dans des conditions spécifiques avec un solvant donné. C'est une information qui permet par exemple aux PUI de réutiliser un flacon reconstitué la veille. Selon le Chapitre 2 des BPP, la prise en compte des problématiques de stabilité fait partie des missions du pharmacien hospitalier : « A côté des missions et exigences mentionnées ci-dessus, le pharmacien a d'autres attributions telles que [...] le contrôle de la stabilité des produits ».

Afin de réaliser la préparation des médicaments anticancéreux, il est nécessaire de disposer des données de stabilité réelle d'une formulation de médicament ouvert, après reconstitution d'un produit lyophilisé ou après dilution dans divers solvants. Ceci est encore plus important pour les médicaments anticancéreux, qui sont fréquemment utilisés à la dose maximale tolérée, ont une marge thérapeutique étroitement définie et sont très toxiques [46]. Pour cela, les pharmaciens hospitaliers, peuvent se tourner vers plusieurs bases de données qui répertorient les publications traitant de la stabilité des produits médicamenteux et de leurs incompatibilités physico-chimiques [47] [48] [49].

Les durées de stabilité après reconstitution ou après dilution sont rarement fournies par l'industriel et sont souvent limitées à 24 heures uniquement pour des raisons bactériologiques. Toutefois, dans la plupart des pays, les médicaments anticancéreux sont préparés par la pharmacie en des unités centralisées selon des techniques aseptiques strictes [50], donc la question de la stabilité microbiologique est en partie résolue.

Le seul problème qui se pose, c'est la stabilité physico-chimique du principe actif ainsi que son activité biologique.

Sur le plan physique, les incompatibilités de solvant, PH, et contenant sont responsables de la dégradation du principe actif [37]. Des examens visuels et sub-visuels sont réalisés afin de détecter une éventuelle précipitation, complexation, adsorption, un changement de couleur ainsi qu'une formation de gaz. Ces derniers sont complétés par l'étude de taille et du nombre de particules et l'évaluation de la turbidité.

Sur le plan chimique, c'est les réactions d'hydrolyse, photolyse et d'oxydation qui sont responsables de la dégradation du principe actif. Cependant, la stabilité est donc très variable et nécessite une étude de stabilité. Cette dernière est réalisée uniquement par une méthode séparative tel que la chromatographie liquide haute performance HPLC qui permet de différencier les produits de dégradation de la molécule initiale [51].

Les études de stabilité des biothérapies sont plus complexes car la présence de l'entité chimique n'est pas suffisante pour pouvoir garantir l'activité biologique. Dans ce domaine, les études de stabilité sont donc beaucoup moins fréquentes et reposent sur des évaluations fonctionnelles telles que des dosages ELISA pour les anticorps monoclonaux.

Les critères de qualité d'une étude de stabilité ont été définis par La société française de pharmacie oncologique et l'European Society of Oncology Pharmacy [50], la technique analytique doit être qualifiée par des tests de répétabilité et reproductibilité, les méthodes utilisées doivent correspondre à des techniques analytiques de référence (HPLC ,

Chromatographie en phase gazeuse ou électrophorèse capillaire) et les conditions d'essais (température de conservation, exposition à la lumière) clairement définies. Un dernier point est primordial, il s'agit de la composition des dispositifs médicaux (poches, dispositifs de perfusion.) en contact avec la préparation. En pratique, l'association Infostab diffuse sur le site internet Stabilis (<http://www.stabilis.org/>) les données de stabilité validées selon les critères de l'ESOP et de la SFPO.

#### **3.2.4.4. Stabilité des reliquats des anticancéreux :**

Les anticancéreux sont généralement conditionnés sous un nombre limité de formats de flacons. Il en résulte que lors de la préparation de spécialités anticancéreuses la quantité contenue dans le flacon du produit peut ne pas correspondre à la dose exacte à administrer au patient. Dans ce cas, Le produit restant dans le flacon après le prélèvement de la quantité nécessaire est appelé un reliquat.

Les reliquats générés sont conditionnés, dans l'isolateur, dans des sachets, préalablement radiostérilisés, et identifiés avec le numéro d'ordonnancier, le nom du produit, la quantité restante, les conditions de conservation, la date d'ouverture du flacon et la durée de stabilité physico-chimique en fonction des données disponibles dans la littérature. Ces reliquats ne peuvent être conservés que pendant la durée de stabilité de la molécule. On a donc à la fois un délai de péremption du reliquat contenu dans le flacon et un délai de péremption de la préparation une fois réalisé. Par exemple, dans le cas du pemetrexed-Alimta®, les données disponibles font état d'une stabilité physico-chimique de la solution reconstituée à 25 mg.ml-1 dans du NaCl 0,9 % pendant 2 jours à 23 °C et 31 jours à +4 °C [40] et la durée de péremption de ses reliquats est de 14 jours (à +2 - +8°C et +22°C à l'abri de la lumière). (Respaud 2011). En l'absence d'administration à un autre patient sur cette période, il sera détruit parce que le composé est devenu instable ou a précipité, cela implique le plus souvent des pertes monétaires non négligeables.

Une étude [52] a indiqué qu'une gestion fine des reliquats a permis une économie d'environ 10% du budget annuel des anticancéreux injectables ce qui représente pour un an la somme d'environ 750 000 euros. C'est pourquoi, des experts ont fourni des recommandations pour la réalisation d'études de stabilité d'anticancéreux [53] pour éviter leur gaspillage par les pharmacies.

### **3.3. Évaluation des pratiques professionnelles :**

### **3.3.1. Définition et objectifs :**

L'objectif de l'évaluation des pratiques professionnelles est l'amélioration de la qualité des soins. La qualité des soins est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la garantie « **que chaque patient reçoive la combinaison d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins** ».

L'évaluation des pratiques professionnelles est définie comme l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode validée comportant la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques. Les pratiques professionnelles sont constituées à la fois de pratiques individuelles et collectives ; elles comportent une dimension organisationnelle.

Les recommandations professionnelles ou recommandations de bonne pratique sont définies comme des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le professionnel de santé et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. Ces recommandations professionnelles sont établies à partir des preuves scientifiques publiées et des opinions d'experts. Elles sont établies en collaboration avec des professions de santé médicales et non médicales.

### **3.3.2. Les approches et les méthodes :**

Cet objectif d'amélioration de la qualité des soins recouvre plusieurs situations. Le choix de la méthode sera différent selon la situation. Pour mettre en œuvre une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles, il est essentiel d'identifier l'objectif de la démarche et le type de situation auquel on est confronté. Une fois l'objectif clarifié, le choix de la méthode la plus adaptée contribue à la réussite du projet.

Le tableau suivant (Tab N°12) présente pour chaque objectif l'approche à privilégier et les méthodes correspondantes :

Tableau 12 Approches et méthodes utilisables pour chaque objectif.

Objectifs	Approches	Méthodes utilisables
<ul style="list-style-type: none"> <li>Réaliser le bilan d'une pratique au regard de l'état de l'art</li> </ul>	Approche par comparaison à un référentiel	<ul style="list-style-type: none"> <li>Audit clinique</li> <li>Audit clinique ciblé</li> <li>Revue de pertinence</li> <li>Enquête de pratique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimiser ou améliorer une prise en charge ou un processus donné</li> <li>Maitriser les risques d'un secteur ou d'une activité</li> </ul>	Approche par processus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analyse de processus</li> <li>Chemin clinique</li> <li>AMDEC</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Traiter un dysfonctionnement</li> <li>Analyser et traiter des événements indésirables</li> </ul>	Approche par problème	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méthode de résolution de problème</li> <li>Analyse des processus</li> <li>Revue de mortalité-morbidité</li> <li>Méthodes d'analyse des causes</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller un phénomène important et agir en fonction du résultat</li> </ul>	Approche par indicateur	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en place et analyse d'indicateurs</li> <li>Maitrise statistique des processus</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Planter une démarche d'évaluation et mesurer son efficacité</li> </ul>	Recherche évaluative	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méthodes spécifiques</li> </ul>

### 3.3.2.1. Approche par comparaison à un référentiel

L'objectif est de comparer la pratique réelle à un référentiel, celui-ci étant établi à partir de recommandations professionnelles, de consensus professionnels ou de la réglementation. Il représente la pratique idéale au regard de l'état de la science et/ou de la réglementation.

#### 3.3.2.1.1. Audit clinique

La méthode la plus utilisée, parmi les méthodes par comparaison dans le domaine de la santé, est l'audit clinique. Cette méthode est centrée sur les pratiques de soins. Elle permet d'évaluer les pratiques professionnelles et les pratiques organisationnelles concourant à une prise en charge. Son champ est variable allant de la pratique d'un acte à la prise en charge complète d'une pathologie. Le référentiel, ou grille de critères, est renseigné une seule fois lorsqu'il s'agit de critères ayant trait à l'organisation, et pour chaque patient sélectionné lorsqu'il s'agit d'actes ayant trait à la prise en charge individuelle. Pour chaque évaluation, la totalité des

critères doit être renseignée. L'objectif est de définir les points qui sont conformes aux critères de bonne pratique et d'identifier les besoins d'amélioration, afin de mettre en œuvre des actions d'amélioration correspondantes

**Intérêt de la méthode :**

- permet de mesurer et d'analyser une pratique professionnelle ;
- simple à appréhender ;
- permet une comparaison directe avec des recommandations de bonne pratique.

**Limites de la méthode :**

- peu adaptée pour l'analyse de l'organisation ;
- recours parfois nécessaire à des outils complémentaires pour conduire la phase d'amélioration.

**3.3.2.1.2. Revue de pertinence des soins**

La revue de pertinence des soins est une méthode qui évalue l'adéquation des soins aux besoins des patients. Le champ de cette évaluation peut être une hospitalisation, une journée d'hospitalisation, un soin spécifique ou une séquence de soins. La pertinence est évaluée par une méthode d'audit à partir d'une grille de critères spécifique. Ces critères permettent de porter un jugement sur le caractère justifié ou non de la séquence de soins étudiée. La particularité de cet audit est que l'évaluation pour chaque patient s'arrête dès que la séquence de soins est considérée pertinente ; l'analyse ne se poursuit que si elle ne l'est pas.

**3.3.2.1.3. Enquêtes de pratique**

Les enquêtes de pratique ont pour but de décrire la pratique des professionnels de santé dans une situation clinique donnée et de la comparer à une pratique attendue. Elles permettent ainsi d'identifier des écarts sans que soit nécessaire la réalisation d'un audit généralement plus consommateur de ressources. Ces enquêtes, étant déclaratives, ne peuvent néanmoins pas attester de la conformité à la pratique attendue contrairement à l'audit.

Ces enquêtes, le plus souvent transversales, décrivent la pratique à un moment donné ; elles peuvent être réalisées soit de manière rétrospective, soit de manière prospective. Pour répondre à l'objectif d'évaluation des pratiques, des actions d'amélioration des pratiques doivent compléter l'enquête de pratique, chargée de mission auprès de la direction des bonnes pratiques et prise en charge.



### **3.3.2.2. Approche par processus :**

L'approche processus est une méthode visant à décomposer les activités étape par étape pour en étudier le fonctionnement et leurs interactions afin d'améliorer l'organisation de l'entreprise. (Iso 9001). Elle est au centre de la démarche d'amélioration continue de la qualité. Cette approche permet de travailler sur des prises en charge en étudiant le circuit du patient ou sur des processus transversaux (transfusion sanguine, circuit du médicament). Le processus peut être segmenté en étapes qui constituent des sous-processus (exemple : admission du patient, prise en charge du patient au bloc opératoire).

Plusieurs méthodes sont fondées sur une approche par processus. Dans toutes ces méthodes, il s'agit dans un premier temps d'identifier le processus, de le décrire, d'identifier les points à améliorer, de construire un nouveau processus, de le mettre en œuvre et de mesurer les améliorations obtenues. La différence entre ces méthodes réside dans le découpage des étapes et les actions mises en place pour améliorer le processus.

#### **3.3.2.2.1. Méthode d'analyse et d'amélioration d'un processus**

Le processus est décrit dans son fonctionnement habituel par les professionnels concernés. Leur participation permet de valider la démarche et favorise son acceptation et est donc absolument nécessaire pour instaurer les changements. Les points forts, les points à améliorer et les dysfonctionnements sont mis en évidence. Dans cette approche, les références réglementaires et professionnelles sont utilisées dans un second temps, pour compléter l'analyse du processus et préparer les spécifications du processus cible.

La méthode d'analyse et d'amélioration d'un processus permet une analyse globale d'une activité et met en évidence les interfaces organisationnelles. Cette méthode permet de décrire l'ensemble des tâches et des activités qui concourent au déroulement du processus, de mettre en évidence les étapes critiques et de cibler les pratiques qui nécessitent une évaluation spécifique. Le processus est représenté sous forme graphique, ce qui permet de mettre en évidence les déficits de qualité au niveau de l'enchaînement des actions, et évite de focaliser sur les professionnels eux-mêmes.

#### **3.3.2.2.2. Chemin clinique**

La méthode du chemin clinique reprend toutes les étapes de la démarche d'analyse et d'amélioration du processus. La différence réside dans l'action mise en place pour améliorer la prise en charge des patients. Le chemin clinique met en place le nouveau processus sous forme d'une planification de l'ensemble des actions à mettre en œuvre pour une prise en charge précise par pathologie ; par exemple, prise en charge chirurgicale des lésions mammaires ou prise en charge de l'asthme. Ses objectifs sont d'optimiser, de standardiser, et d'homogénéiser une prise en charge. Les différents intervenants développent ainsi un nouvel outil de communication qui permet une meilleure coordination de leurs soins et une traçabilité des actes effectués.

La planification est réalisée a priori pour une pathologie par journée de soins ou par épisode de soins à dispenser pour prendre en charge le patient. Elle se présente sous forme d'un document qui s'intègre au dossier du patient papier ou informatique, et sert de guide à la prise en charge. Cette méthode permet de programmer et d'organiser les différentes étapes de la prise en charge ; l'objectif étant de réduire la variabilité non justifiée de la prise en charge.

#### **3.3.2.2.3. Méthodes spécifiques de la gestion des risques**

Les méthodes de gestion des risques visant à fiabiliser les systèmes (méthodes de sûreté de fonctionnement) reposent sur l'analyse des processus. De nombreuses méthodes sont disponibles. La plus connue est l'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC). L'AMDEC est une méthode largement utilisée dans les entreprises industrielles. Elle a pour objectif d'identifier les défaillances potentielles d'un système, de calculer un score de criticité afin de mettre en place des actions correctives sur celles dont la criticité est importante. La criticité dépend de la gravité de la défaillance, de sa probabilité de survenue et de sa probabilité de non-détection.

#### **3.3.2.3. Approche par problème :**

L'objectif est d'analyser un problème ou un dysfonctionnement afin de mettre en place des actions évitant sa réapparition. Plusieurs méthodes sont utilisées dans cette approche.

#### **3.3.2.3.1. Méthode de résolution de problème**

Cette méthode permet d'analyser des problèmes complexes et de trouver des solutions qui permettent de les éliminer. Le problème sur lequel on décide d'agir doit être identifié soigneusement. Pour identifier le problème il faut : analyser la situation, lister les problèmes, choisir un problème (ne travailler que sur un problème à la fois).

Pour rechercher les causes il faut : identifier les causes possibles, déterminer le poids de chaque cause, retenir les causes essentielles. Toutes les causes du problème sont envisagées et analysées ; cette analyse ne s'arrête que lorsque les causes principales du problème ont été identifiées et prouvées. Les solutions ne doivent être recherchées qu'après identification des causes. Les solutions sont identifiées, testées puis mises en œuvre. La disparition du problème est ensuite confirmée grâce au suivi réalisé.

#### **3.3.2.3.2. Revue de mortalité-morbidité**

Selon l'HAS, la RMM « est une analyse collective, rétrospective et systémique de cas marqués par la survenue d'un décès, d'une complication ou d'un événement qui aurait pu causer un dommage au patient, et qui a pour objectif la mise en œuvre et le suivi des actions pour améliorer la prise en charge des patients et la sécurité des soins. »

La mise en place de la revue de mortalité-morbidité, nécessite qu'au sein de chaque service les professionnels analysent tous les décès survenus dans le service et sélectionnent des événements morbides qui seront également analysés. L'objectif est d'analyser en réunion d'équipe ce qui s'est passé durant la prise en charge d'un patient, d'identifier les événements indésirables évitables, et de mettre en place des solutions pour éviter qu'ils se reproduisent. Une RMM permet d'assurer un échange d'expériences au sein d'équipes pluridisciplinaires et d'intégrer un enseignement découlant d'éventuelles erreurs. Elle permet d'assurer une cohésion des équipes autour d'un objectif commun : assurer une totale transparence afin de ne plus réitérer la même situation.

#### **3.3.2.3.3. Méthodes d'analyse des causes d'un évènement indésirable**

Ces méthodes ont pour but une analyse structurée des événements indésirables, afin d'en identifier les causes immédiates et les causes racines. Les causes immédiates peuvent être liées aux pratiques, à des dysfonctionnements organisationnels et aux facteurs humains. Les causes racines sont liées au système dans lequel est survenu l'évènement et concernent par exemple la communication, la formation, le management, la gestion de l'information, les

procédures, l'organisation, les conditions de travail. L'identification des causes est un préalable à la mise en œuvre des mesures correctives visant à éviter la récurrence de l'événement.

Plusieurs méthodes sont utilisables :

► Les méthodes d'analyse des causes non spécifiques du domaine de la santé :

- le diagramme causes-effet ou 5M ;

- l'arbre des causes.

► Les méthodes spécifiques développées pour le secteur de la santé pour la gestion des risques :

- la méthode d'analyse des causes de la JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations) (JCAHO, 2005) ;

- la méthode ALARM (Association of litigation and risk management) (Vincent, 2000).

#### **3.3.2.4. Approche par indicateurs :**

Selon la norme ISO 8402, un indicateur est une « information choisie, associée à un phénomène, destinée à en observer périodiquement les évolutions au regard d'objectifs périodiquement définis ». Suivant cette définition, l'existence d'informations numériques et répétées est donc nécessaire pour qu'une information quantitative soit qualifiée d'« indicateur ». En résumé un indicateur est une variable qui décrit un élément de situation ou une évolution d'un point de vue quantitatif. Le choix de l'indicateur s'effectue en fonction de sa pertinence par rapport au phénomène que l'on souhaite évaluer. Pour l'HAS, une investigation est déclenchée par le dépassement d'un seuil, l'identification d'une tendance ou le constat d'un écart par rapport à une référence. Un indicateur est donc un outil de mesure permettant d'estimer objectivement la qualité des soins et ses variations dans le temps par rapport à des références choisies

#### **3.3.2.5. Autre approche : la recherche évaluative :**

La « recherche évaluative » s'intéresse à l'évaluation de l'efficacité d'interventions visant à améliorer les pratiques. Ces interventions peuvent être de différents types : actions de formation, modifications organisationnelles, interventions structurelles. Les méthodes utilisées dans cette approche sont proches de la recherche clinique. Il s'agit d'enquêtes « ici/ailleurs » ou « avant/après ». Les études contrôlées avec un bras témoin ont un meilleur

niveau de preuve scientifique. Il s'agit de travaux réalisés sur des échantillons représentatifs nécessitant un recueil de tous les facteurs susceptibles de modifier par eux-mêmes les pratiques : mode d'exercice, type d'établissement de santé ou environnement dans lequel il intervient et bien sûr, caractéristiques des patients pris en charge, etc. La population étudiée peut être composée de professionnels isolés ou de collectivités de professionnels. Il pourra y avoir une randomisation. Ce type de démarche requiert une méthodologie lourde, et ne sera pas conseillé en première intention. Elle est citée dans le cadre de ce guide dans la mesure où les projets conduits sous cette forme permettent la mise en œuvre d'actions d'amélioration des pratiques. Elle ne sera retenue que par les établissements de santé/les professionnels de santé qui souhaitent la mettre en œuvre dans le cadre de travaux de recherche scientifique pouvant donner lieu à publication.

## *Partie pratique*

## **4. PARTIE PRATIQUE**

### **4.1. Matériel et méthode**

Nous avons conduit notre étude d'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) au service d'onco-pédiatrie de la clinique Hassiba Ben Bouali du CHU de Blida.

En effet, l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) favorise la mise en œuvre des recommandations professionnelles. Elle est formative (importance de la formation continue) et non pénalisante. L'EPP doit, le plus souvent possible, être intégrée à l'exercice clinique. La finalité n'est pas l'évaluation des pratiques, qui n'est qu'un moyen, mais bien l'amélioration des pratiques...et donc de la qualité des soins. [56]

#### **Contexte de l'étude :**

##### **4.1.1. Description de l'établissement d'accueil**

Notre étude a été menée au niveau de l'unité Onco-pédiatrie du service de pédiatrie de la clinique hospitalo-universitaire Hassiba Ben Bouali dépendant de CHU de Blida..

Cette unité, a été inaugurée en 2008, elle est située dans la rue Mohamed Boudiaf à Blida. Elle dispose d'une hotte à flux d'air laminaire verticale implanté au niveau de la salle de préparation. La réception, la préparation des cytotoxiques injectables, leur éventuel entreposage et leur administration sont réalisés par le personnel de soins dans le service de soins. C'est ce qu'est communément appelé "préparation des cytotoxiques en système décentralisé".

##### **4.1.2. Méthode**

La méthode adoptée, pour réaliser notre travail, s'appuie sur l'audit clinique comme méthode d'évaluation fiable et l'outil qualité CYTO-SAT [57] sera notre moyen d'évaluation, il s'agit d'une grille d'auto-évaluation qui recouvre les différentes étapes du circuit des cytotoxiques à la clinique, elle est adaptée aux pays à ressources limitées dans le but de bien appréhender et d'évaluer les pratiques professionnelles lors de la préparation de la chimiothérapie anticancéreuse.

L'outil CYTO SAT a été élaboré par la pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) en consultant les recommandations existantes sur le plan international en matière de

manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques puis, a été validé par un consensus d'experts internationaux en pratique oncologique selon la méthode Delphi.

L'outil qualité CYTO-SAT est organisé en 134 items, 10 catégories et 28 sous-catégories.

L'objectif de l'outil est de servir de support pour l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité liés à la manipulation des médicaments cytotoxiques dans les pays à faible et moyen revenu.

#### 4.1.2.1. Système de cotation

Le tableau suivant (Tab N°13) permet d'évaluer les items de l'outil CYTO SAT selon le système de cotation ci-dessous

Tableau 13 Système de cotation de l'outil CYTO SAT

Système de cotation	
1	Il n'y a eu jusqu'à présent aucune activité d'implémentation
2	Le critère a été formellement pris en considération et discuté mais n'a pas été implémenté. Il peut y avoir un document et/ou une prise de conscience du personnel mais aucune implémentation
3	Ce critère est partiellement mis en œuvre dans tout l'établissement ou mis en œuvre dans certains endroits, pour certains patients, médicaments et/ou par certains membres du personnel
4	Ce critère est complètement mis en œuvre dans tout l'établissement pour tous les patients, médicaments et/ou pour tout le personnel
N.A	Non applicable ; il n'est pas possible de considérer l'item dans le contexte local
Les scores 3 et 4 ne peuvent être utilisés que s'il y a une réelle mise en œuvre. Une procédure ou une directive existante qui n'est pas appliquée ne suffit pas	

#### 4.1.2.2. Priorisation des items

Le tableau suivant (Tab.N°14) classe la priorité de l'item, cette dernière reflète l'avis d'experts sur l'importance des établissements de répondre au critère en prenant en compte la probabilité d'occurrence du risque encouru, de la criticité du risque, de l'efficacité de la mesure, de son rapport coût-efficacité, de la facilité de mise en application etc.

Tableau 14 Classification de la priorité de l'item.

I or i*	Indispensable (absolument requis même pour une manipulation occasionnelle de médicaments cytotoxiques)
E or e*	Essentiel (requis pour l'utilisation régulière de médicaments cytotoxiques)



D or d*	Souhaitable (désirable si utilisation régulière et/ou ressources suffisantes)
---------	---

\*Une différenciation est faite si un consensus a été obtenu ou non parmi les experts pour la priorisation de l'item. Une lettre majuscule indique qu'un consensus d'expert a été obtenu alors qu'une lettre minuscule indique qu'il n'y a pas eu de consensus. La définition du consensus correspond à plus de 75% des experts en accord avec la priorité de l'item.

### **4.1.3. La démarche suivie**

#### **4.1.3.1. La validation de l'audit par les responsables de l'établissement**

Après avoir contacté le chef de service pédiatrie de la clinique Hassiba Benbouali du CHU Blida, elle nous a accordé une autorisation pour effectuer notre étude au niveau de la clinique

#### **4.1.3.2. Le processus de l'audit clinique**

L'audit clinique s'est déroulé en plusieurs séances et voici les différentes étapes que nous avons suivies :

- Une définition claire et précise de notre sujet et des objectifs désirés.
- Une présentation de l'outil de l'audit clinique CYTO-SAT.
- Une discussion profonde des items et du score à attribuer avec les différents intervenants.
- L'analyse de chaque critère et la comparaison des résultats obtenus avec les normes de la grille d'évaluation.
- L'évaluation de chaque critère par le système de cotation sus –mentionné.
- La rédaction des différents commentaires complémentaires dans la case de commentaire.

#### **4.1.4. Limite de l'étude**

Une réunion pluridisciplinaire n'a pas pu être programmée donc nous avons dû intervenir avec les différents acteurs du processus de prise en charge médicamenteuse, individuellement.

Les données ont été recueillies d'une manière purement déclarative. Par conséquent les acteurs peuvent ne pas être objectifs dans leurs réponses, nous avons quand même essayé de contrer cette limite par l'explication que le but de cette étude était l'amélioration continue de la démarche qualité afin de garantir la sécurité du patient et du manipulateur.

Nous avons été confrontés à l'absence et/ ou à l'insuffisance de certaines données par le personnel

#### **4.2. Résultats et discussion**

Le tableau suivant (Tab N°15) représente les résultats de l'auto-évaluation des pratiques professionnelles à la lumière de l'outil CYTO-SAT et suivant le système de cotation donné dans le tableau (Tab N°13), à la clinique « centre hospitalière universitaire Hassiba Ben Bouali de Blida.

Tableau 15 Résultats de l'auto-évaluation des pratiques professionnelles à la clinique "Hassiba Ben Bouali"

I. MANAGEMENT									
ITEMS	ADDITIONAL INFORMATION	PRIORITY	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTS
1	Une analyse de risque a été conduite afin d'évaluer l'environnement de travail et d'identifier et estimer les dangers liés au circuit des médicaments cytotoxiques dans l'établissement (de la réception des produits à leur utilisation)		ISOPP Section 5 & 19; QuapoS 1.3; USP <800>; Suva; OSHA; NIOSH	1					L'établissement n'est par concerné par l'analyse de risque et l'évaluation de l'environnement
2	Un programme complet de gestion préventive des aspects liés à la manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques est mis en place		ISOPP Section 5 & 19; QuapoS 1.3; USP <800>; Suva; OSHA;	1					Il n'y a pas un programme spécifique aux cytotoxiques
3	Des politiques et procédures permettent la mise en application des recommandations liées à la manipulation sécuritaire des médicaments pour tous les processus dans lesquels des médicaments cytotoxiques sont manipulés	e	ASHP ISOPP Section 9 & 20; QuapoS 1.3; USP <800>; Suva; OSHA;	1					
4	Une auto-évaluation de conformité des processus aux recommandations sur la manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques est réalisée régulièrement	e	BPP		2				Il n'utilisent aucune grille d'évaluation

## I. MANAGEMENT (suite)

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
5	Des "Material Safety Data Sheet" sont facilement disponibles pour tous les médicaments cytotoxiques utilisés dans l'établissement	e	ISOPP Section 2 & 21; ASHP ; OSHA		2				
6	Une liste des médicaments cytotoxiques utilisés dans l'établissement est disponible et régulièrement mise à jour.	e	ISOPP Section 1; USP <800>; OSHA; QuapoS 1.3				4		
7	Il est interdit de fumer, manger et boire dans les zones où les médicaments cytotoxiques sont stockés, préparés et administrés	i	ISOPP section 9; ASHP ; OSHA; Suva		2				
8	La politique et la démarche qualité sont connues et comprises par tout le personnel	i		1					
9	Il existe un organigramme, mis à jour régulièrement, indiquant le rôle et les responsabilités du personnel impliqué dans le processus des chimiothérapies ainsi que leurs contacts	e	QuapoS appendix 2			3			
10	Des fiches de fonctions détaillant les responsabilités, les compétences et les tâches sont rédigées	e		1					
11	Le personnel compétent est en nombre suffisant pour fournir un travail de qualité de manière sécuritaire	i	ISOPP Section 3			3			Le nombre de personnel est insuffisant

## II. PERSONNEL

### II.1 Education et formation

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
12	Tout le personnel impliqué dans la manipulation des médicaments cytotoxiques a reçu une formation initiale adéquate sur la nature des produits manipulés, les risques encourus, les dispositifs de protections adaptés et les techniques de manipulation en relation avec leurs tâches et responsabilités		BPP 7.2; ISOPP Section 3&4; Suva; QuapoS 1.6; USP<800>; OSHA Section VI;		2				
13	Une formation continue du personnel a lieu régulièrement	Les formations doivent être spécifiques selon la catégorie professionnelle. Un plan annuel des formations devrait être dressé.	e	BPP 7.2; ISOPP Section 3&4; Suva, QuapoS 1.6 ;USP<800>				NA	
14	Les connaissances et le savoir-faire suite aux formations sont validés (en accord avec les tâches et responsabilités de l'employé)	P.ex.: examen écrit, oral et simulation, audit des pratiques sur les thèmes suivants:(en accord avec les tâches et responsabilités de l'employé) Connaissance des produits manipulés et leurs risques Connaissance des procédures standards (SOPs) Utilisation correctes des mesures de protection personnelle Maîtrise des techniques de manipulation, des équipements et du matériel Gestion des incidents tels que bris de flacons ou exposition à un produit cytotoxique	e	BPP 7.2; ISOPP Section 3&4; QuapoS 1.6;USP<800>	1				
15	Toutes les formations et validations de compétences sont documentées	Les registres de formations sont conservés pendant 5 ans minimum.	e	BPP 7.2; ISOPP Section 3&4; QuapoS 1.6, Suva, USP<800>; OSHA	1				

## II. PERSONNEL (suite)

### II.2 Surveillance médicale

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
16	Un programme de surveillance médicale est à disposition du personnel impliqué dans la manipulation des chimiothérapies	La surveillance en médecine du travail inclut les examens, l'évaluation des mesures de protection des femmes enceintes et qui allaitent, l'évaluation du risque encouru en cas d'exposition accidentelle ou de déficience avérée, respectivement suspectée des systèmes de protection technique, les investigations à mettre en œuvre en cas de suspicion de troubles associés à l'exposition aux cytostatiques.	i	ISOPP Section 3&19; Suva; ASHP ; QuapoS 1.5;USP<800>; BPP 7.2				4		
17	Les femmes enceintes ou allaitantes ne sont pas impliquées dans la manipulation des médicaments cytotoxiques	Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent pas être occupées à la fabrication, à la reconstitution, à l'administration, au nettoyage ni à l'élimination de cytostatiques (se référer aux conditions prévues par le droit du travail du pays, si disponibles).	i	ISOPP Section 3; Suva; ASHP ; QuapoS 1.5;USP<800>; BPP 7.2	1					
18	Le personnel, impliqué dans la préparation des médicaments cytotoxiques, atteint d'une maladie respiratoire infectieuse ou cutanée infectieuse informe son responsable avant toute manipulation	La décision de l'exclure temporairement ou non de la préparation devrait être évaluée au cas par cas afin d'éviter un risque de contamination microbiologique de la préparation. Un conseil médical peut être sollicité.	e	ISOPP Section 3				4		

### III. LOGISTIQUE

#### III.1 Reception

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
19	Seul du personnel formé réceptionne et déballe les médicaments cytotoxiques	Le personnel en charge de réceptionner est formé sur les risques possibles de contamination de la surface des emballages et des flacons, les risques de casses et des précautions à appliquer.	e	ISOPP Section 2; QuapoS 3.1		2				
20	Des mesures de protection personnelle appropriées sont utilisées par le personnel réceptionnant et déballant les médicaments cytotoxiques	Gants de protection	e	ISOPP Section 2; QuapoS 3.1	1					
21	La réception des médicaments cytotoxiques est effectuée de manière appropriée	La marchandise est prise en charge par du personnel formé qui effectue une vérification visuelle de l'intégrité du contenu afin d'identifier toute casses ou fissures. Si la marchandise semble intacte, la réception et le déballage est effectué immédiatement ou les cartons sont placés dans un endroit sécurisé (identification claire, accès restreint) jusqu'à leur prise en charge. Les médicaments nécessitant la chaîne du froid sont immédiatement déballés et réfrigérés.	e	ISOPP Section 2; QuapoS 3.1		2				
22	Le personnel chargé de réceptionner et déballer les médicaments cytotoxiques connaît la procédure à adopter en cas de dispersion accidentelle	Il doit aussi être capable d'appliquer ces procédures en pratique.	i	ISOPP Section 2; QuapoS 3.1			3			
23	Le personnel se lave les mains avec du savon après avoir manipulé des médicaments cytotoxiques	Le port de gants ne remplace pas le lavage des mains	i	ISOPP section 2				4		

### III. LOGISTIQUE (suite)

#### III.2 Stockage

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
24	Les médicaments cytotoxiques sont stockés séparément des autres médicaments (y.c. les cytotoxiques nécessitant un stockage au réfrigérateur)	e	ISOPP Section 2&17; QuapoS 3, USP<800>, ASHP		2				Seulement ceux qui sont dans le réfrigérateur
25	Le lieu de stockage des médicaments cytotoxiques est signalé de manière adéquate et son accès est restreint au personnel autorisé	e	ISOPP Section 2&17; QuapoS 3, USP<800>, ASHP		2				Pas d'étiquette
26	Les zones de stockage sont équipées et contrôlées de manière à garantir le respect des conditions de stockage (température, lumière, ventilation extérieure, humidité) et remplir les précautions de sécurité	e	ISOPP Section 2&17; QuapoS 3.1, USP<800>, ASHP		2				
27	La zone de stockage dispose d'une ventilation d'échappement générale suffisante	e	ISOPP Section 6; USP <800>	1					
28	Seul le personnel formé a accès au stock des médicaments cytotoxiques et porte des mesures de protection personnelle adéquates lors du stockage et inventaire	e	ISOPP section 2; ASHP ; QuapoS 3;Suva		2				Pas port des gants
29	Le personnel se lave les mains au savon après avoir manipulés des médicaments cytotoxiques au cours du stockage et inventaire	e	ISOPP section 2				4		



### III. LOGISTIQUE (suite)

#### III.3 Transport

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
30	Les médicaments cytotoxiques sont transportés de manière à éviter tout dommage et contamination de l'environnement, à préserver l'intégrité des médicaments et la sécurité du transporteur		ISOPP Section 2; QuapoS 3.7,			3			
31	Les médicaments cytotoxiques sont transportés dans des conteneurs, destinés exclusivement au transport de médicaments cytotoxiques		ISOPP Section 2; QuapoS 3.7, USP<800>, ASHP	1					
32	Les conteneurs de transport de médicaments cytotoxiques sont facilement identifiables par toute personne susceptible de les manipuler	e	ISOPP Section 2&17;QuapoS 3.7, USP<800>, ASHP, Suva	1					
33	Les médicaments cytotoxiques sont transportés dans des récipients de transport résistants à la rupture, étanches, pouvant être scellés et faits d'un matériau facilement nettoyable et décontaminable	e	ISOPP Section 2;QuapoS 3.7, USP<800>, ASHP guidelines on HD, Suva	1					
34	Le personnel chargé du transport des médicaments cytotoxiques connaît la procédure à adopter en cas de dispersion accidentelle		ISOPP Section 2; QuapoS 3.7, USP<800>, ASHP		2				

## IV.PRESCRIPTION

	ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
35	La prescription de chimiothérapie est effectuée uniquement par des professionnels de santé autorisés	Une liste à jour des prescripteurs autorisés est disponible dans l'établissement	I	ASCO/ONS				4		
36	La prescription se base sur des protocoles de traitements standardisés préétablis selon le diagnostic, disponibles dans l'établissement (développés au sein de l'établissement ou selon des références externes, ou approuvés au niveau national par des protocoles d'études cliniques ou des directives)	Les protocoles de traitement standards sont régulièrement révisés et mis à jour. Ils sont facilement disponibles pour tout le personnel impliqué dans la prescription et la validation de la prescription. Toute prescription hors protocole doit être accompagnée d'une justification écrite du médecin en charge des chimiothérapies.	I	ISOPP section 11; QuapoS 3.5; ASCO/ONS				4		
37	Les prescriptions sont faites de manière structurée, en utilisant des formulaires standardisés et préformatés (pré-imprimés ou électroniques). Elles sont nominatives, lisibles, sans abréviation et comportant l'identification du prescripteur, du service de soins et de l'établissement est rédigée	Aucune prescription (ou modification de prescription) faite uniquement par orale n'est validée.	I	ISOPP section 11; QuapoS 3.5; ASCO/ONS				4		

## IV.PRESCRIPTION (suite)

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
38	La prescription contient les informations suivantes: identité du patient (nom, sexe, date de naissance), poids, taille, surface corporelle, pathologie, paramètres de laboratoire pertinents (ex. clairance), nom du protocole, DCI produits, posologies, dates et heures d'administration, début et durée de la cure, la forme pharmaceutique et voie d'administration, nature et volume du solvant, prémédications	I	QuapoS 3.5; ASCO/ONS				4		
39	Avant la préparation, la prescription est analysée et vérifiée par rapport au protocole de traitement standard puis validée par la signature d'une personne qualifiée (ex. pharmacien)	I	ISOPP section 11; QuapoS 3.5; ASCO/ONS	1					

## V. PREPARATION

### V.1 Gestion et organisation

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
40	Seul du personnel formé et qualifié prépare des médicaments cytotoxiques	Chaque opérateur doit être validé individuellement pour les techniques de travail aseptique ainsi que le méthode de production (cf.chapitre "Personnel").	I	Suva; USP <800>; ASHP ; ISOPP Section 6; QuapoS 1.6		2				
41	La préparation/reconstitution de médicaments cytotoxiques oraux ou parenteraux est effectuée dans une pièce réservée à cette activité. Une signalisation du danger est clairement affichée avant l'entrée	Il est recommandé de centraliser la préparation des chimiothérapies afin de minimiser les risques de contamination et de limiter le nombre de personnes exposées aux produits cytotoxiques. Le zone est située à l'écart des zones de pause et de rafraichissement.	I	Suva; ASHP ; USP <800>; OSHA; BPP 7.3; ISOPP Section 6; QuapoS 2.1			3			
42	L'accès aux locaux de préparation est réglementé et limité aux personnes impliquées dans la préparation et portant des équipements de protection personnel adéquats		I	Suva; ASHP ; USP<800>; OSHA; ISOPP Section 6; QuapoS 2.1			3			
43	La qualité, la sécurité et l'asepsie (si zone à atmosphère contrôlée) du processus de fabrication de médicaments cytotoxiques injectables / stériles ont été validés	L'objectif de la validation est de confirmer que les processus utilisés permettront d'obtenir de manière reproductible un produit contenant les bons constituants, à des concentrations comprises dans les limites acceptables et que l'intégrité chimique et microbiologique du produit sera maintenue pendant la durée de conservation établie.	I	ISOPP Section 6; QuapoS 3.4		2				

## V. PREPARATION (suite)

### V.2 Zone de préparation des médicaments parentéraux

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
44	Une zone administrative est prévue pour l'analyse de la prescription, l'édition des fiches de fabrication, le stockage de la documentation et des dossiers patients	E	BPP; QuapoS 2.1, ASHP				4		
45	La salle de préparation ne contient que le matériel essentiel à la préparation	e	QuapoS 3.4				4		
46	La préparation de médicaments cytotoxiques stériles (parentérales) est réalisée une zone à atmosphère contrôlée (ZAC)	i	BPP; QuapoS 2.1; ISOPP Section 6; ASHP; WHO GMP	1					Chambre à atmosphère non contrôlée
47	La surface de la pièce est conçue de manière à réduire la dissémination de particules et empêcher l'accumulation de matières particulaires conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication	i	Suva; ASHP; BPP 7.3; ISOPP Section 6; QuapoS 2.1; WHO GMP			3			
48	Les principes d'ergonomie du poste de travail sont respectés	e	Suva; QuapoS 2.1			3			
49	La préparation des médicaments cytotoxiques s'effectue sous un poste de sécurité biologique (PSB) qualifié de classe II b ou III (hotte à flux laminaire d'air vertical) ou dans un isolateur muni d'un système d'évacuation de l'air vers l'extérieur du bâtiment à travers des filtres HEPA (High-efficiency particulate air)	i	Suva; OSHA; ISOPP Section 6; BPP; NIOSH; QuapoS 2.2; ASHP; WHO GMP				4		Hotte à flux d'air laminaire

## V. PREPARATION (suite)

### V.2 Zone de préparation des médicaments parentéraux (suite)

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES	
50	L'accès à la salle de préparation se fait uniquement par l'intermédiaire d'un sas, avec une procédure adéquate de manière à empêcher l'ouverture simultanée des deux portes (porte vers l'extérieur et porte de la salle de préparation)	Le sas doit permettre au personnel de se changer pour pénétrer dans la salle de préparation.	e	ISOPP section 6; BPP 7.3; ASHP; QuapoS; USP <800>;WHO GMP					NA	Directement une salle de préparation
51	Un sas produits permet le transfert de préparations cytotoxiques entre la salle de préparation et l'environnement extérieur	Idéalement distinct du sas personnel.	e	ISOPP section 6; BPP 7.3; ASHP; QuapoS; USP <800>;WHO GMP					NA	
52	Des différentiels de pression existent entre les différentes pièces de la zone de préparation et sont monitorés en permanence	La salle de préparation est une pièce en dépression par rapport au SAS adjacent qui est en pression positive permettant ainsi de contenir la contamination à l'intérieur de la salle de préparation, la surpression du SAS protège également la salle de préparation de l'extérieur	e	ISOPP section 6; BPP 7.3; ASHP; USP <800>;WHO GMP					NA	
53	Les locaux de préparation bénéficient d'une ventilation efficace	Les renouvellements d'air sont suffisants pour éviter la contamination du local de préparation et éviter l'accumulation de produits toxiques (au moins 12 renouvellements d'air/heure)	i	Suva; BPP 7.3; ISOPP Section 6; WHO GMP					NA	Une salle avec fenêtre

## V. PREPARATION (suite)

### V.3 Hygiène et équipements de protection

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
54	Le personnel respecte les mesures d'hygiène générales relatives à la préparation de médicaments		Lavage et désinfection hygiéniques des mains avant et après la préparation, bijoux et montres-bracelets enlevés, pas de maquillage			3			
55	Lors de la préparation et la reconstitution des médicaments cytotoxiques, le personnel préparant ou assistant à la préparation porte des habits de protection individuelle adéquats selon l'environnement de travail et l'équipement de protection collective utilisé	e				3			Le personnel de préparation ne porte pas des sur-chaussures et gants-chimio
56	Les gants en contact avec les flacons de produits cytotoxiques sont changés fréquemment ou remplacés immédiatement en cas de contamination directe ou de déchirure		Selon les recommandations, les gants devraient être changés toutes les 30 minutes			3			
57	Les habits de protection sont retirés (evt jetés ou mis à laver selon procédure adéquate), avant de quitter la zone de préparation (dans la zone "sale " du SAS)	e			1				Pas de ZAC
58	Il existe des mesures adéquates pour empêcher l'entrée d'insectes ou d'autres animaux dans les zones de fabrication				1				
59	La conservation et l'utilisation de reliquats, c-à-d des flacons contenant des restes de solution cytotoxique, suivent une procédure validée tenant compte de la stabilité physico-chimique et du risque de contamination biologique		La conservation et l'utilisation des reliquats > de 24 heures n'est envisageable que si la préparation est effectuée dans des conditions aseptiques strictes (Zone à Atmosphère Conrtrôlée)		1				

## V. PREPARATION (suite)

### V.4 Organisation du travail

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
60	Durant la préparation, les portes et les fenêtres sont fermées	i	Suva; QuapoS 2.2			3			
61	Au début et à la fin de la préparation la surface de travail est libérée de tout matériel inutile à la préparation puis nettoyée et/ou désinfectée	i	BPP; ASHP; QuapoS 3.4			3			
62	Tout le matériel et les produits nécessaires à la préparation sont rassemblés et vérifiés par une personne agréée avant le début de la préparation	i	BPP; ASHP; ISOPP Section 11	1					
63	Tout le matériel utilisé est stérile ou désinfecté avant utilisation	i	QuapoS 3.4; ASHP				4		



## V. PREPARATION (suite)

### V.5 Techniques de préparation

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
64	La préparation s'effectue sur un champ de protection absorbant dont la couche inférieure est imperméable, afin d'éviter une contamination de la surface de travail	e	Suva; USP <800>; QuapoS 3.4				4		
65	Des mesures adéquates sont prises pour éviter la confusion ou le mélange entre les traitements des patients durant la préparation	i	ISOPP Section 11; ASHP			3			
66	L'opérateur réalise la préparation en se conformant au mode opératoire	i	QuapoS 3.6				4		
67	L'opérateur maîtrise les techniques de travail dans un PSB permettant de conserver l'asepsie du produit	i	QuapoS 3.4; ASHP ; OSHA				4		
68	L'opérateur utilise des techniques appropriées prévenant le risque de contamination chimique ou le risque d'incidents de piqûres ou coupures	i	Suva; ASHP; ISOPP Section 7; NIOSH			3			

## V. PREPARATION (suite)

### V.5 Technique de préparation (suite)

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
69	L'opérateur utilise des techniques prévenant la génération de différentiels de pression entre l'intérieur et l'extérieur du flacon de cytotoxique	ex. prise d'air avec filtre hydrophobe 0.2 micron, aiguilles larges ( 18G/1.2mm)	e	ASHP; ISOPP Section 7				4		
70	L'opérateur utilise une taille de seringue adaptée au volume de prélèvement	La seringue ne devrait pas être remplie à moins d'un tiers du corps de la seringue pour assurer la précision du volume mesuré	e	ASHP				4		
71	Les tubulures des poches de solvants sont purgées avant l'introduction du produit cytotoxique	Selon le système utilisé, il peut s'agir de tubulures courtes ou dispositifs type prolongateurs ou tubulures secondaires.	e					4		
72	Les poches de chimiothérapie finales sont présentées prêtes à l'emploi, c'est à dire avec le perfuseur ou le dispositif d'administration connecté et purgé avec le solvant de dilution. Pour les seringues, l'air a déjà été expulsé	Selon le système utilisé, il peut s'agir de tubulures courtes ou dispositifs type prolongateurs ou tubulures secondaires. L'objectif est d'éviter le risque de contamination du soignant lors de l'administration aux patients.	e	BPP 7.6; ASHP	1					

## V. PREPARATION (suite)

### V.6 Etiquetage et emballage

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
73	Des instructions de conditionnement existent pour chaque préparation	Le conditionnement primaire est adapté à la forme galénique et au volume qu'il est destiné contenir tout en évitant les interaction contenant/contenu.	I	BPP	1					
74	La préparation est emballée dans un conditionnement secondaire adapté et fermé	L'utilisation et les caractéristiques de l'emballage secondaire sont déterminés en fonction des risques de détérioration de l'emballage primaire jusqu'à son utilisation et notamment en cas de bris ou de fuite . Il est essentiel en cas de transport de la préparation.	e	BPP 7.6; ISOPP Section 11;					NA	
75	Le conditionnement primaire du produit fini est étiqueté de manière visible et non ambiguë selon les règles générales de bonnes pratiques et la réglementation locale en vigueur	Devraient par exemple figurer sur l'étiquette les informations suivantes: nom et adresse de la pharmacie ayant fabriqué le médicament; nom, prénom, date de naissance du patient; nom et adresse du service demandeur; nom du ou des médicament(s), composition qualitative et quantitative de tous les principes actifs, mode d'administration, jour d'administration dans la cure, indications d'emploi, Indications de stockage, date et heure de fabrication, délai d'utilisation, autres indications assurant la qualité, p.ex. concernant le transport (chaîne du froid), numéro de lot (ou no d'ordonnancier).	I	BPP 7.7 et 1.5; QuapoS 3.6; ISOPP Section 11					NA	Les informations sur les étiquettes sont incomplètes

## V. PREPARATION (suite)

### V.7 Procédure de contrôle

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
76	L'identité et le volume des produits utilisés sont contrôlés à double par l'opérateur et par un deuxième système		BPP; ISOPP Section 11	1					Par l'opérateur à l'œil nu
77	Aucune préparation n'est libérée et distribuée avant que la personne en charge de la libération ait effectué une réconciliation et certifié qu'elle répond aux spécifications établies		BPP 7.11; ISOPP Section 11	1					Pas de contrôle

## V. PREPARATION (suite)

### V.8 Documentation

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
78	Des protocoles de préparation existent pour chaque préparation	Les protocoles doivent comporter les informations suivantes: nom du médicament, forme pharmaceutique et dosage, nature et noms des produits et du matériel à utiliser, mode opératoire de la préparation, déviation maximum de la valeur spécifiée, type de conditionnement et étiquetage, informations à transcrire sur les étiquettes, information sur la durée de conservation, et les précautions particulières à observer.	i	BPP; QuapoS 3.6; ISOPP Section 11				4		
79	Des fiches de préparation (compte-rendu) dûment remplies pour chaque médicament préparé permettent de retracer intégralement le déroulement des opérations effectuées au cours de la préparation. Elles sont conservées au moins 1 an après la date de péremption de la préparation concernée (ou selon réglementations nationales)	Une fiche de préparation standardisée est recommandée et devrait contenir au moins les informations suivantes: la dénomination de la préparation et le cas échéant de la personne effectuant les contrôles, le numéro de lot ou d'ordonnancier de la préparation, l'heure et la date de la préparation, l'identification de l'opérateur, les noms et numéros de lots, date d'expiration des produits à utiliser (solvants et médicaments cytotoxiques), les quantités théoriques et effectives des différents produits utilisés, la mention des contrôles et les résultats respectifs, la quantité finale de produits obtenus, le type de conditionnement, le nombre d'unités conditionnées, un exemplaire de l'étiquette de préparation, la date de péremption du produit fini, tout incident ou déviation relevés durant la préparation, signature du responsable de production	e	BPP; ISOPP Section 11; QuapoS 3.6;	1					
80	Chaque préparation est inscrite dans un registre de préparation ou un ordonnancier	Le registre de préparation peut aussi être disponible électroniquement	e	BPP				4		

## V. PREPARATION (suite)

### V.9 Maintenance

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES	
81	Les équipements utilisés pour la préparation des médicaments cytotoxiques et les installations de traitement de l'air sont entretenus selon un plan de maintenance	Chaque intervention est enregistrée dans un registre de maintenance, ex. changement des filtres HEPA, calibration du matériel etc.		Suva; OSHA; ISOPP Section 6 & 21; BPP; NIOSH; QuapoS 2.2; ASHP	1					Pas de plan de maintenance, filtration d'air non suivie
82	Les conditions environnementales (contamination microbologique, contamination particulaire) sont contrôlées régulièrement selon un programme préétabli	si zone à atmosphère contrôlée		ISOPP Section 11; USP <800>; QuapoS 3.4					NA	Système décentralisé

### V.10 Préparation non stérile

83	Toutes les activités susceptibles de générer des particules, par exemple, broyage de comprimés, mélange ou remplissage des capsules, doivent être effectués dans un poste à sécurité biologique (PSB)	Dans la mesure du possible, des activités mixtes de préparation stériles et non stériles ne devraient pas être réalisées dans le même PSB.		ISOPP Section 9; USP <800>;					NA	
----	---	--	--	-----------------------------	--	--	--	--	----	--

## VI. ADMINISTRATION

### VI.1 Gestion et organisation

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
84	Des protocoles d'administration et de surveillance écrits existent et sont mis à jour pour chaque chimiothérapie disponible dans l'établissement	Les protocoles devraient contenir: les noms des produits en DCI et leurs différents dosages, la voie d'administration (et éventuellement avec précision du dispositif médical utilisé), durée et la chronologie d'administration des différents médicaments et celles des thérapeutiques annexes, consignes de surveillance, conduite à tenir en cas de complications.	e	ISOPP section 12				4		
85	Seul du personnel formé et habilité est responsable d'administrer des traitements cytotoxiques aux patients	c.f. chapitre "Personnel".	l	ISOPP section 2; ASCO/ONC; ASHP; Suva				4		

## VI. ADMINISTRATION (suite)

### VI.2 Hygiène et mesures de sécurité

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
86	L'administration des chimiothérapies est effectuée dans un environnement dont l'accès est limité au personnel, aux patients et à un nombre limité de proches, si indispensable, ces derniers sont informés des risques encourus	e	ASHP				4		
87	Le personnel applique de manière adéquate les mesures d'hygiène des mains au cours des soins et respecte les règles d'asepsie	l					4		
88	Lors de l'administration de médicaments cytotoxiques par voie parentérale, le personnel doit porter les équipements de protection individuel (EPI) adéquats et les retirer avant de quitter la zone de traitement	e	Suva; USP <800>; NIOSH; ASHP			3			
89	Lors d'un contact direct de substances cytotoxiques sur les gants ou la blouse de protection, ceux-ci sont changés immédiatement et les mains sont rincées abondamment à l'eau et lavées.	l	Suva; OSHA				4		
90	Après administration de la chimiothérapie, le personnel se lave les mains à l'eau et au savon	l	Suva; OSHA				4		



## VI. ADMINISTRATION (suite)

### VI.3 Documentation

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
91	La traçabilité des administrations est assurée par des plans (fiches) d'administration du traitement développés sur la base des protocoles. Les différents champs sont dûment remplis et signés par le personnel administrant le traitement	L'utilisation de formulaire au format standardisé/pré-imprimé ou électronique est recommandée. Noms des produits en DCI et doses administrées, chronologie, heure et durée d'administration, la surveillance et les paramètres cliniques relevés, visa de l'administrateur doivent être documentés.	e		1					Il n'y a pas un format standardisé
92	Avant l'administration de la chimiothérapie, le personnel vérifie la concordance des informations inscrites sur les produits préparés avec le plan d'administration. Cette vérification est documentée	P.ex. existence d'une check-liste pour vérifier: l'identité du patient, le nom du produit, son dosage et son volume, la voie d'administration, date d'administration, mode de conservation du produit, validité du produit jusqu'à la fin de l'administration, l'apparence et l'intégrité du produit.	I	ASCO/ONS	1					
93	Après du patient, le personnel vérifie encore une fois la concordance entre l'identité du patient (nom, prénom, date de naissance) avec le plan d'administration et les informations inscrites sur les produits	Utilisation d'une check-liste pour vérifier et documenter le contrôle	I	ASCO/ONS			3			

## VI. ADMINISTRATION (suite)

### VI.4 Techniques de travail

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
94	Le personnel qui administre les médicaments utilise des techniques d'administration qui minimisent les risques d'exposition y compris pour administration par voie intra-veineuse (perfusion ou injection directe), sous-cutanée, intramusculaire, vésicale, intrapéritonéale, intrathécale, aérosolisation, orale ou topique	Les technique d'administration devrait utiliser p.ex des dispositifs avec embout Luer-Lock (à vis), des systèmes d'administration sans aiguille ou des systèmes fermés. Un linge absorbant avec endos plastifié jetable devrait être placé sur la table de travail ou sous le bras du patient pour absorber toute contamination. Le site de connexion des tubulures ou d'injection devrait être entouré d'une gaze avant injection et lors du retrait pour contenir toute fuite possible.	E	OSHA; ASHP			3		
95	L'amorçage des tubulures et le vide d'air des seringues contenant le médicament cytotoxique n'est pas effectué dans la zone d'administration mais dans la zone de préparation	Des méthodes alternatives (p.ex amorçage par voie retrograde peuvent être possibles pour autant que le risque de exposition des soignants lors de l'administration soit limité.	e	OSHA; ASHP; NIOSH			3		
96	La perfusion est retirée du patient de manière sécuritaire et le dispositif de perfusion est éliminé intact dans le contenant à cytotoxiques. Les aiguilles ne sont jamais retirées des seringues mais éliminées en bloc dans un contenant pour objets tranchants/coupants pour cytotoxiques	Notamment afin de minimiser les risques d'aérosolisation.		OSHA; ASHP; NIOSH; Suva			4		
97	Le broyage des comprimés ou l'ouverture des capsules dans un simple mortier est évité	Risque de génération de particules en aérosol. La préparation extemporanée de médicaments cytotoxiques oraux devrait être effectuée avec un équipement de protection individuel adéquat associé à des mesures de confinement et un équipement de protection collective.		ISOPP Section 9				NA	

## VII. GESTION DES INCIDENTS

### VII.1 Contamination des surfaces

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
98	Une procédure opératoire standard pour la prise en charge des fuites ou casse de médicaments cytotoxiques dans l'établissement est rédigée et est connue du personnel manipulant les cytotoxiques	Toute fuite ou dispersion accidentelle doit être contenue (zone délimitée et identifiée) et nettoyée immédiatement par du personnel formé portant des mesures de protection adaptées.		ISOPP Section 14, Suva, QuapoS 4.2, USP<800>, ASHP	1				
99	Tous les membres du personnel susceptibles de manipuler des cytotoxiques ont reçu une formation adaptée à leur fonction concernant les procédures à suivre dans l'éventualité d'une fuite ou de bris.	Formation et exercice de simulation.		ISOPP Section 14, Suva, QuapoS 4.2, USP<800>, ASHP	1				
100	Des sets de décontamination complets sont immédiatement disponibles pour tous les endroits où les médicaments cytotoxiques sont manipulés (réception, stockage, transport, préparation, administration)	Les lieux d'entreposage sont connus, signalés et facilement accessibles en cas de besoin.		ISOPP Section14, Suva, QuapoS 4.2, USP<800>, ASHP	1				
101	Les kits d'urgence clairement identifiés contiennent tout le matériel nécessaire afin de nettoyer une dispersion de médicaments cytotoxiques	Contenu: instruction pour l'utilisation du kit, matériel de marquage et de signalisation, une combinaison protectrice imperméable, bottes ou couvre-chaussures, lunette de protection, masque degré de protection P3, au moins 2 paires de gants adaptés, balayette ou racloir à vitre et pelle en plastique, ouate et compresses absorbantes, savon liquide et alcool, granulés absorbants pour les liquides, récipients étanches pour les objets coupants, récipient étanche clairement identifié pour le recueil du matériel contaminé, formulaire de rapport d'incident		ISOPP Section14 , Suva, QuapoS 4.2, USP<800>, ASHP	1				

## VII.GESTION DES INCIDENTS (suite)

### VII.1 Contamination des surfaces (suite)

102	Le matériel utilisé est immédiatement éliminé dans la filière appropriée	Pour des raisons économiques, certains objets pourraient être nettoyés et décontaminés selon une procédure appropriée (p.ex lunette de protection, pelle etc.).		ISOPP Section14,SuvaQ uapoS 4.2, USP<800>, ASHP					4		
103	Les kits sont remplacés rapidement en cas d'utilisation	Idéalement, un kit de remplacement devrait être disponible en avance.		ISOPP Section14					4		

### VII.2 Contamination du personnel

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES	
104	Une procédure opératoire standard pour la prise en charge d'un contamination chimique accidentelle du personnel est établie et affichée dans les zones où des médicaments cytotoxiques sont préparés ou administrés	En cas de contamination les vêtements souillés doivent être retirés immédiatement et éliminés ou recueillis adéquatement. Les zones de peau contaminées doivent être immédiatement rincées abondamment à l'eau. La médecin du personnel est consulté rapidement.		ISOPP Section 14, Suva, QuapoS 4.2, ASHP	1					
105	L'équipement et le matériel pour une prise en charge d'urgence en cas de contamination chimique du personnel est situé dans les zones où des médicaments cytotoxiques sont préparés, administrés	Une douche d'urgence ou un point d'eau doit être situé à proximité. En cas de contamination oculaire, une solution isotonique stérile (NaCl 0.9%) est recommandée.		ISOPP Section 14; ASHP	1					
106	Tous les membres du personnel susceptibles de manipuler des cytotoxiques ont reçu une formation adaptée à leur fonction et connaissent les procédures à suivre dans l'éventualité d'une contamination			ISOPP Section 14; QuapoS 4.2		2				Ils ont reçu aucune formation

## VII. GESTION DES INCIDENTS (suite)

### VII.3 Extravasation

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
107	Une procédure opératoire standard en cas d'extravasation de cytotoxiques est établie	Les modalités de traitement peuvent différer selon la nature du produit extravasé , c-à-d "non vésicante", "irritante" et "non irritante"		ISOPP Section 14; QuapoS 4.3	1					
108	Le personnel infirmier, médical et pharmaceutique est formé et applique les mesures de prévention, de gestion et de suivi des extravasations	Toute extravasation doit être documentée sur une feuille de suivi.					3			
109	Un set d'urgence pour le traitement des extravasations est disponible dans les unités de soins où des chimiothérapies sont administrées	Le kit doit contenir des instructions pour le traitement de la zone touchée et l'utilisation de tout antidote spécifique contenu dans le kit		ISOPP Section 14; QuapoS 4.3			3			Kit d'urgence non spécifique

### VII.4 Assurance qualité

110	Tous les incidents impliquant des médicaments cytotoxiques sont relevés, suivis, analysés, enregistrés et les mesures correctives apportées sont tracées et évaluées	Chaque incident doit être documenté à l'aide d'un formulaire de recueil d'incident . Ses causes doivent être analysées afin d'en éviter la répétition.		ISOPP Section 14 , USP<800>, ASHP			3			
-----	--	--	--	-----------------------------------	--	--	---	--	--	--

## VIII. GESTION DES DECHETS

### VIII.1 Elimination des déchets

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
111	L'élimination des déchets cytotoxiques de l'établissement est conforme à la réglementation locale en vigueur et fait l'objet d'une procédure écrite	Certains pays différencient les déchets peu contaminés des déchets hautement contaminés.		ISOPP section 15; QuapoS 4.1; USP <800>; BPP 7.10; ASHP; OSHA; Suva	1					
112	Il existe un circuit spécifique pour les déchets cytotoxiques en terme de ségrégation, emballage, récolte, transport, stockage afin de protéger le personnel, les patients et l'environnement	Tous les matériaux qui sont entrés en contact avec des médicaments cytotoxiques pendant le processus de reconstitution et administration sont considérés comme déchets cytotoxiques. Ceci comprend les seringues, aiguilles, flacons vides ou partiellement utilisés, gants, équipement de protection individuelle à usage unique, matériaux du nettoyage des déversements cytotoxiques. Les médicaments cytotoxiques périmés, ou qui pour toute autre raison doivent être détruits, sont également traités comme des déchets cytotoxiques. Certaines réglementations différencient les déchets peu contaminés (traces de cytotoxiques) des déchets hautement cytotoxiques (ex. reliquats, flacons périmés etc.).		ISOPP section 15; QuapoS 4.1; USP <800>; BPP 7.10; ASHP	1					
113	Tous les endroits de l'établissement où sont manipulés des médicaments cytotoxiques, disposent de contenants pour déchets cytotoxiques adéquats et clairement identifiés	Les poubelles et conteneurs sont de couleur spécifique et clairement étiquetés avec un symbole danger en tout temps. Des sacs plastiques épais, étanches placés dans un conteneur de déchets couverts sont utilisés pour la collecte des déchets cytotoxiques uniquement. Le couvercle des contenants des déchets cytotoxiques reste fermé, sauf pour y déposer des déchets.		ISOPP section 15; QuapoS 4.1; BPP 7.10; ASHP; OSHA; Suva	1					

## VIII.GESTION DES DECHETS (suite)

### VIII.1 Elimination des déchets (suite)

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
114	Les déchets coupants/tranchants sont placés dans des contenants rigides. Les seringues et les aiguilles ne sont pas séparées après l'injection, mais éliminées en bloc	I	ISOPP section 15; OSHA; Suva				4		
115	Seul le personnel formé est chargé de la manipulation des déchets et porte des équipements de protection individuelle adéquats	e	ISOPP section 15; QuapoS 4.1; ASHP; OSHA		2				
116	Les aires d'entreposage des contenants de déchets cytotoxiques de l'établissement doivent être sous clé et clairement signalées. L'entreposage se fait dans un endroit couvert, protégé des intempéries, frais, ventilé, à l'écart des patients et du personnel afin de minimiser le risque d'exposition	E	ISOPP section 15; OSHA	1					
117	Les déchets cytotoxiques sont incinérés à 1200°C		WHO; QuapoS 4.1			3			

## VIII. GESTION DES DECHETS (suite)

### VIII.2 Excreta des patients

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
118	Du personnel formé est chargé de la manipulation des excréta (vomissements, urine, selles, sang, liquide de ponctions) de patients sous chimiothérapie (au moins pendant les 7 jours qui suivent le traitement) et porte des équipements de protection individuelle adéquats, y compris pour le nettoyage des toilettes	blouse de protection et gants, au besoin, masque, bottes de protection. Pour la gestion des excréta à domicile, prévoir une information pour la famille et les aidants des patients (c.f chapitre information aux patients).	E	ISOPP section 15; OSHA; QuapoS 4.9; NIOSH			3		
119	Le linge contaminé doit être placé dans un sac clairement identifié et transmis à la blanchisserie	voir aussi chapitre "nettoyage"	E	ISOPP Section 15; QuapoS; OSHA	1				
120	Matelas et coussins sont protégés par une couverture plastique et nettoyées entre chaque patient		e	QuapoS 4.9;	1				



## IX. NETTOYAGE

### IX.1 Gestion et Organisation

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
121	Les tâches de nettoyage et d'entretien sont réalisées uniquement par du personnel formé	e	ISOPP Section 15; QuapoS; OSHA	1					Le personnel de nettoyage ne sont pas formés
122	Les activités de nettoyage sont effectuées conformément à la procédure en place et documentées sur des registres de nettoyage	e	Suva; ISOPP section 13; QuapoS 3.4; NIOSH	1					Pas de procédures documentés sur des registres de nettoyage

### IX.2 Techniques de nettoyage

123	Le personnel d'entretien porte des équipements de protection personnelle adéquats pour les différentes tâches à effectuer	e	Suva; ISOPP Section 13; NIOSH; USP <800>					NA	Les blouses, gants..... que dans l'étape de préparation
124	Le matériel d'entretien utilisé est de préférence jetable, à usage unique. Si impossible, le matériel utilisé est réservé pour l'entretien des zones contaminées par des médicaments cytotoxiques	E	ISOPP Section 13; Suva; QuapoS 3.4			3			
125	Les nettoyages se font uniquement par voie humide	I	Suva;				4		

## IX. NETTOYAGE (suite)

### IX.2 Techniques de nettoyage (suite)

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
126	Le personnel se lave les mains au savon immédiatement après toute activité de nettoyage			ISOPP Section 13				4		
127	Le nettoyage de la salle de préparation (ZAC) est effectué de manière appropriée.	Le nettoyage se fait de la zone la plus propre vers la zone la plus sale de la pièce. Ceci implique de nettoyer du haut vers le bas, du plafond vers le sol, du poste à sécurité biologique en direction de la sortie.		ISOPP Section 13					NA	Pas de ZAC
128	L'intérieur de la hotte à flux laminaire ou de l'isolateur est nettoyé par le personnel qui effectue les préparations	En plus du nettoyage quotidien du plan de travail avant et après une session de travail, un nettoyage complet (p.ex y.compris la partie inférieure du Poste à Sécurité Biologique, sous le plan de travail) est effectué une fois par semaine. A l'intérieur du PSB nettoyer du haut, près du filtre HEPA, vers le bas en débutant par la paroi arrière, les côtés et en dernier le plan de travail. Une attention particulière à ne pas mouiller les filtres HEPA doit être appliquée. En cas d'utilisation d'un isolateur, indépendamment du nettoyage à chaque session de travail, celui-ci doit faire l'objet également d'un nettoyage complet et doit être régulièrement stérilisé selon une fréquence validée (quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle) déterminée en fonction du niveau d'activité et du suivi microbiologique de l'environnement.		ISOPP Section 13				4		

## IX. NETTOYAGE (suite)

### IX.3 Buanderie

ITEMS	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES	
129	Les vêtements protecteurs réutilisables (surblouses) ou le linge souillé par des excréta sont mis dans des sacs à linge clairement identifiés et sont lavés séparément des autres affaires	Le lavage doit commencer par un cycle de pré-lavage à froid puis continuer sur un cycle de lavage normal.	E	ISOPP section 16; QuapoS 4.9; BPP 7.10	1					
130	Le personnel de blanchisserie et les proches des patients ont reçu des instructions et connaissent la procédure pour la manipulation du linge et des vêtements contaminés; Ils portent des équipements de protection individuelle adéquats	Gants résistants, blouse de protection à manche longue	e	ISOPP section 16; QuapoS 4.9, OSHA	1					

## X. PATIENT COUNSELING

ITEMS		INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	PRIORITE	REFERENCES	1	2	3	4	N.A	COMMENTAIRES
131	Le consentement éclairé du patient concernant la chimiothérapie est obtenu	Avant l'initiation d'une chimiothérapie, le patient reçoit des informations concernant le diagnostic, le traitement et ses objectifs ainsi que les différents risques encourus et la nécessité de suivi. Le processus de consentement suit les directives professionnelles et la réglementation légale .		ASCO/ONS; QuapoS				4		
132	Les patients et/ou leurs aidants sont éduqués sur le traitement y compris les potentiels effets indésirables et leur gestion, les risques d'interactions médicamenteuses possibles et les mesures de précautions relatives aux excréta. Dans le cas d'un traitement oral à domicile, des informations relatives au stockage à la manipulation, l'administration, au rattrapage de doses, et l'élimination sont également fournies	Le matériel d'information est adapté au capacités de compréhension du patient et/ou de ses aidants.		ASCO/ONS; QuapoS			3			
133	Les patients et/ou leurs aidants sont informés sur les signes et connaissent la personne et le moyen de contact en cas d'urgence ou de circonstances spécifiques			ASCO/ONS				4		
134	Toute intervention de conseils aux patients est documentée est jointe au dossier du patient			ASCO/ONS	1					N'est pas documenté

Tableau 16 Evaluation du niveau de conformité des processus et sous processus suivis à la clinique Hassiba benbouali de Blida.

<b>CATEGO RIES</b>	<b>SOUS-CATEGORIES</b>	<b>TOTAL PTS</b>	<b>MAX PTS</b>
<b>Management</b>		<b>21</b>	<b>44</b>
<b>Personnel</b>		<b>13</b>	<b>28</b>
	Education et formation	4	16
	Surveillance médicale	9	12
<b>Logistique</b>		<b>33</b>	<b>64</b>
	Réception	12	20
	Stockage	13	24
	Transport	8	20
<b>Prescription</b>		<b>17</b>	<b>20</b>
<b>Preparation</b>		<b>95</b>	<b>176</b>
	Gestion et organization	10	16
	Zone de préparation des médicaments	18	
	Parentéraux		40
	Hygiene et équipement de protection personnel	12	24
	Organisation de la preparation	11	16
	Techniques de preparation	31	36
	Etiquetage et emballage	1	12
	Procédure de contrôle	2	8
	Documentation	9	12
	Maintenance	1	8
	Préparation non sterile	0	4
<b>Administration</b>		<b>42</b>	<b>56</b>
	Gestion et organization	8	8
	Hygiène et mesures de sécurité	19	20
	Documentation	5	12
	Techniques de travail	10	16
<b>Gestion des incidents</b>		<b>26</b>	<b>52</b>
	Contamination des surfaces	12	24
	Contamination du personnel	4	12
	Extravasations	7	12
	Assurance qualité	3	4
<b>Gestion des déchets</b>		<b>18</b>	<b>40</b>
	Elimination des déchets cytotoxiques	13	28
	Excreta des patients	5	12
<b>Nettoyage</b>		<b>19</b>	<b>40</b>
	Gestion et organization	2	8
	Techniques de nettoyage	15	24
	Buanderie	2	8
<b>Conseil au patient</b>		<b>12</b>	<b>16</b>
<b>Total</b>		<b>296</b>	<b>536</b>

La figure suivante (Fig N°8) représente l'évaluation globale des pratiques professionnelles du circuit des cytotoxiques, réalisée par le personnel de la clinique Hassiba Benbouali du CHU Blida.

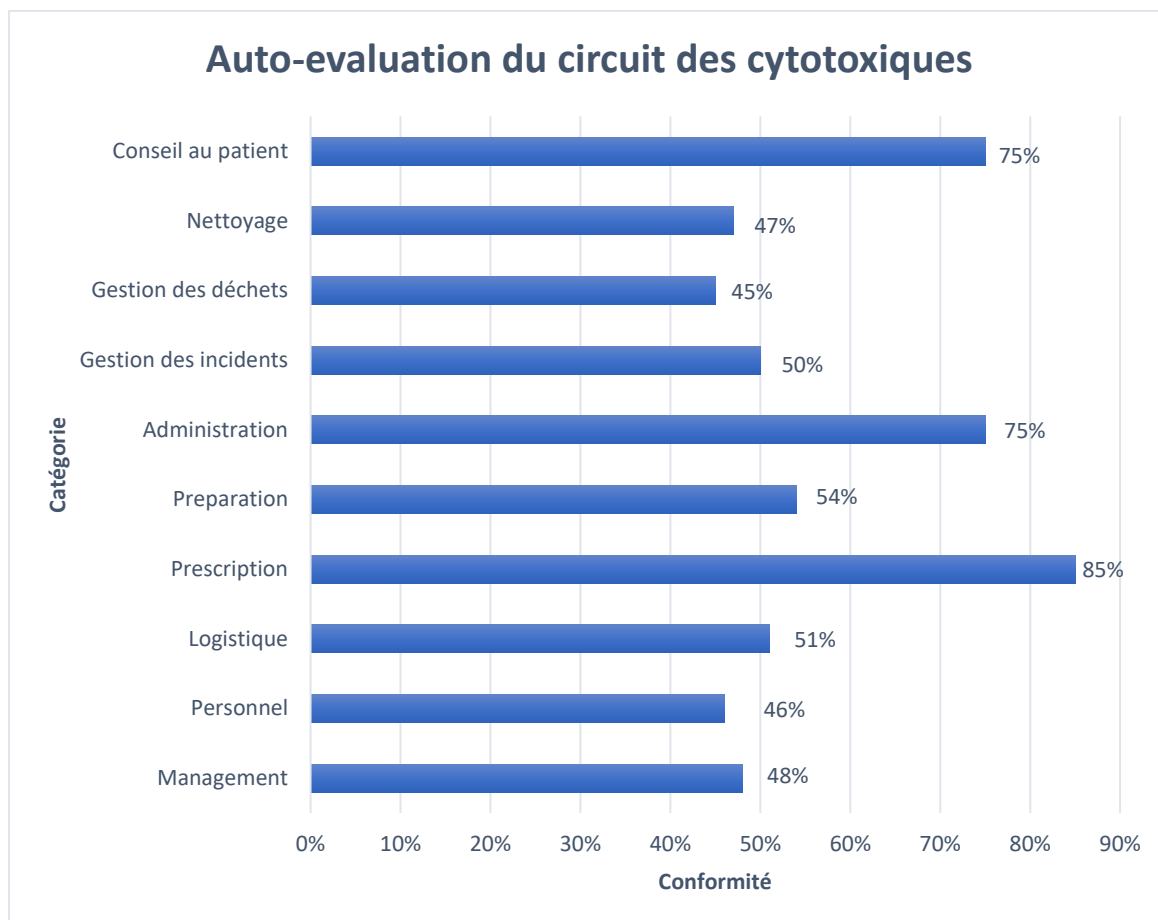
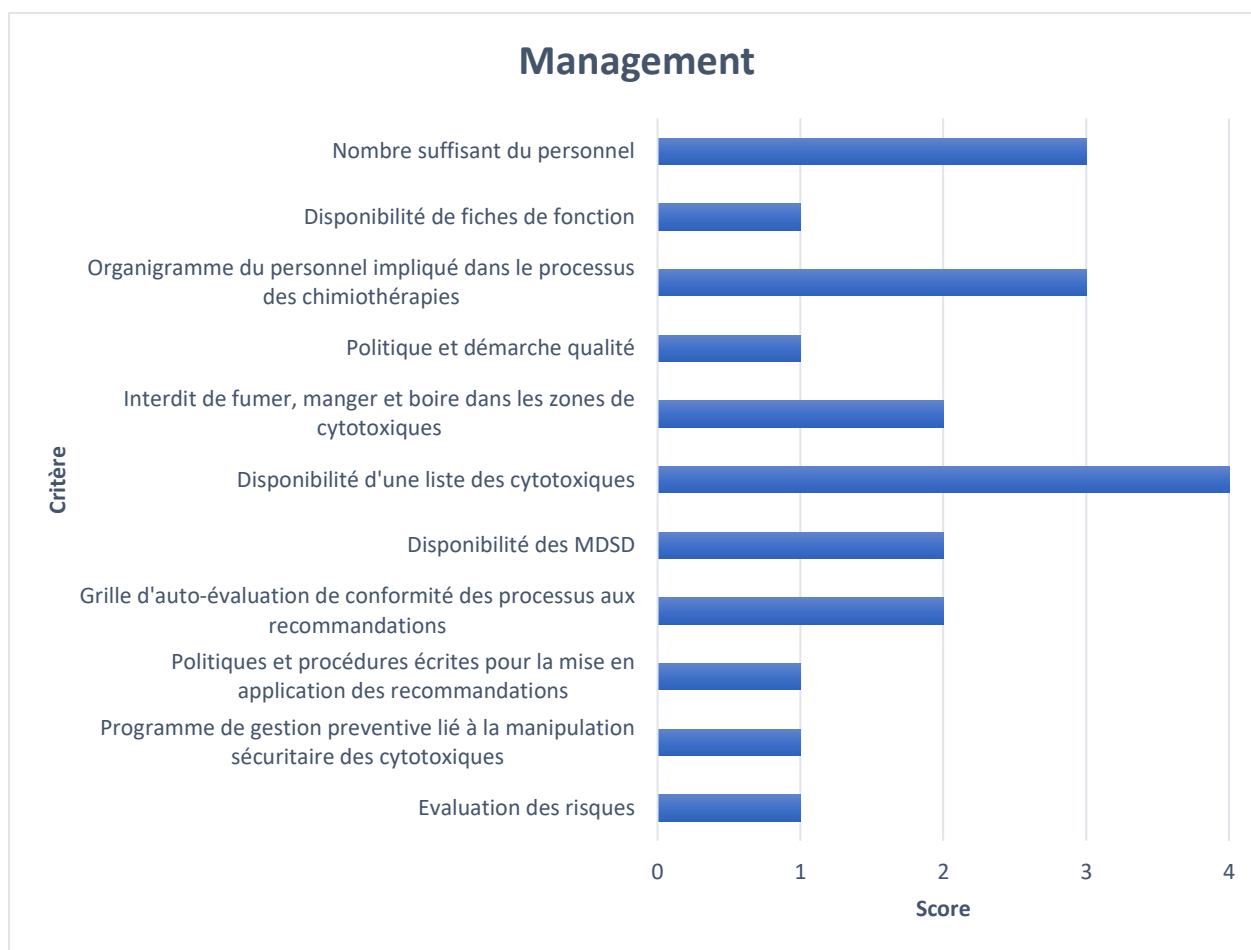


Figure 8 Niveau de conformité de l'auto-évaluation globale du circuit des cytotoxiques.

**Commentaire:** Le niveau de conformité globale obtenue est égal à 55% avec un total de 296 points sur 536. De manière alternative, la conformité globale de préparation des médicaments cytotoxiques à la clinique est non satisfaisant il y a plusieurs mesures non conformes, à savoir: les mesures d'hygiène, la préparations et l'administration des médicaments, le transport et la réceptions et le stockage des médicaments à la pharmacie,.....

Les évaluations effectuées ont démontré un degré d'objectivité variable.

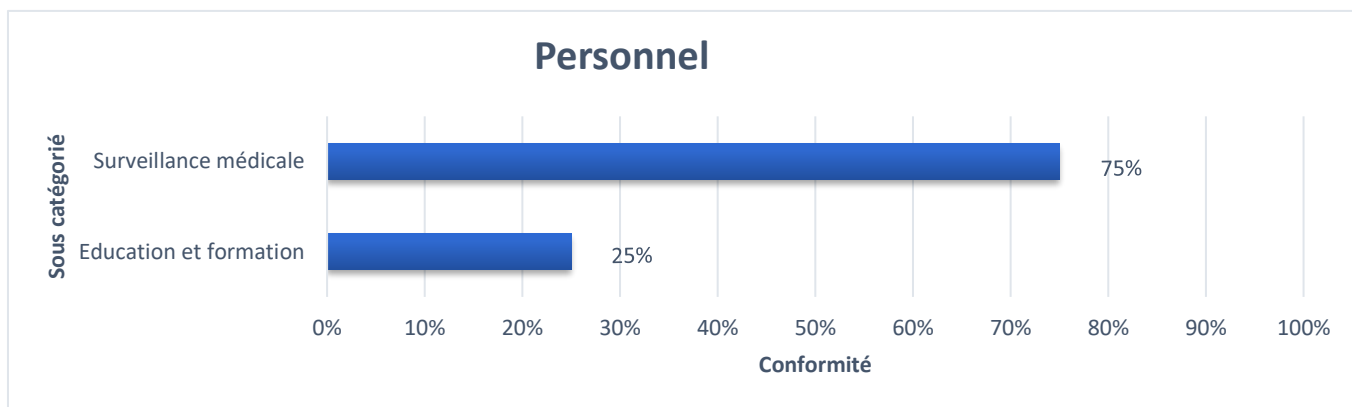
la figure suivante(Fig.N°9) représente l'évaluation des sous processus de management à la clinique liée aux médicaments cytotoxiques suivant le système de cotation donnée dans le tableau(Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 9 évaluation des sous-processus de management liés aux médicaments cytotoxiques*

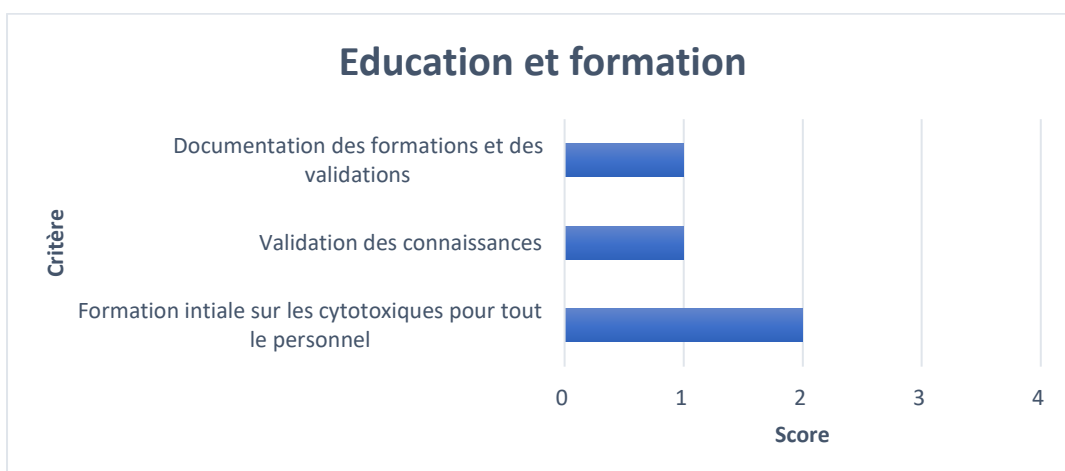
**Commentaire :** la catégorie « management » a obtenu un total de 21 sur 44, ce qui se traduit par un taux de 48%. La clinique n'effectue aucune démarche pour mettre en œuvre des analyses de risques ni un programme complet de gestion préventive liés au circuit des médicaments cytotoxiques, ce qui limite l'application appropriée des recommandations internationales. Néanmoins, une adéquation en terme de nombre du personnel par rapport à la charge des patients, celui-ci demeure ignorant de la politique et la démarche qualité.

La figure suivante (Fig.N°10) présente l'estimation du niveau de conformité des processus formation et protection du personnel de la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 10 Niveau de conformité de la formation et de la protection du personnel.*

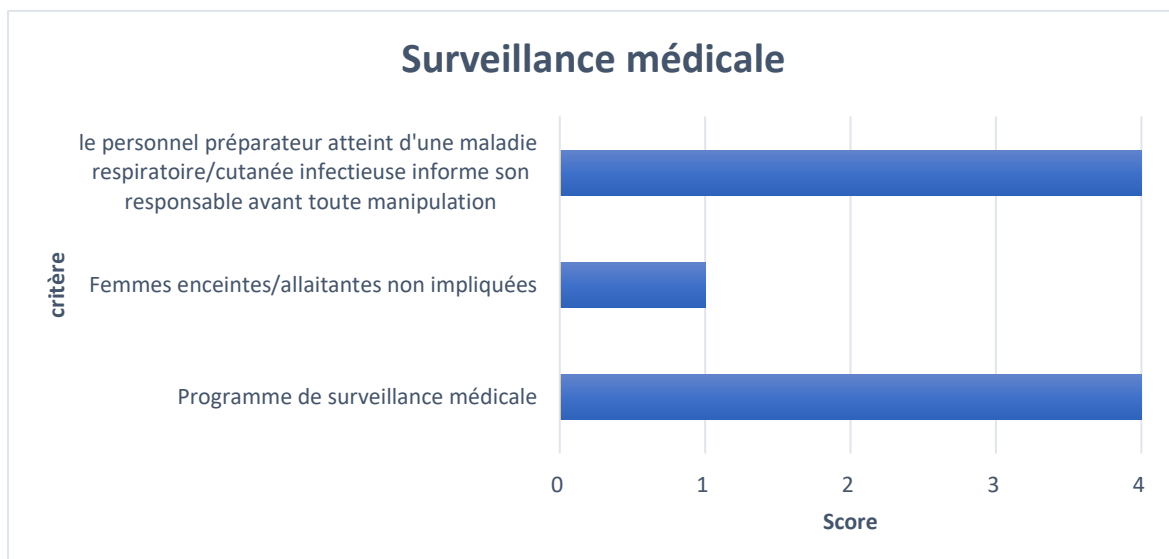
La figure suivante (Fig.N°11) représente l'évaluation des sous processus d'éducation et de formation du personnel de la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 11 Evaluation des sous-processus d'éducation et de formation de personnel.*

La figure suivante (Fig.N°12) représente l'évaluation des sous processus de surveillance médicale du personnel de la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

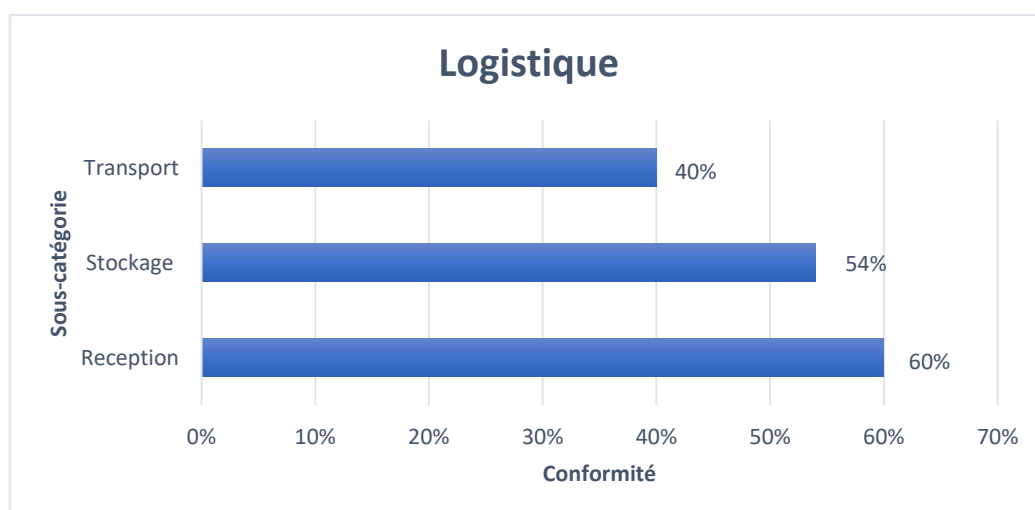




*Figure 12 Evaluation des sous-processus de surveillance médicale du personnel.*

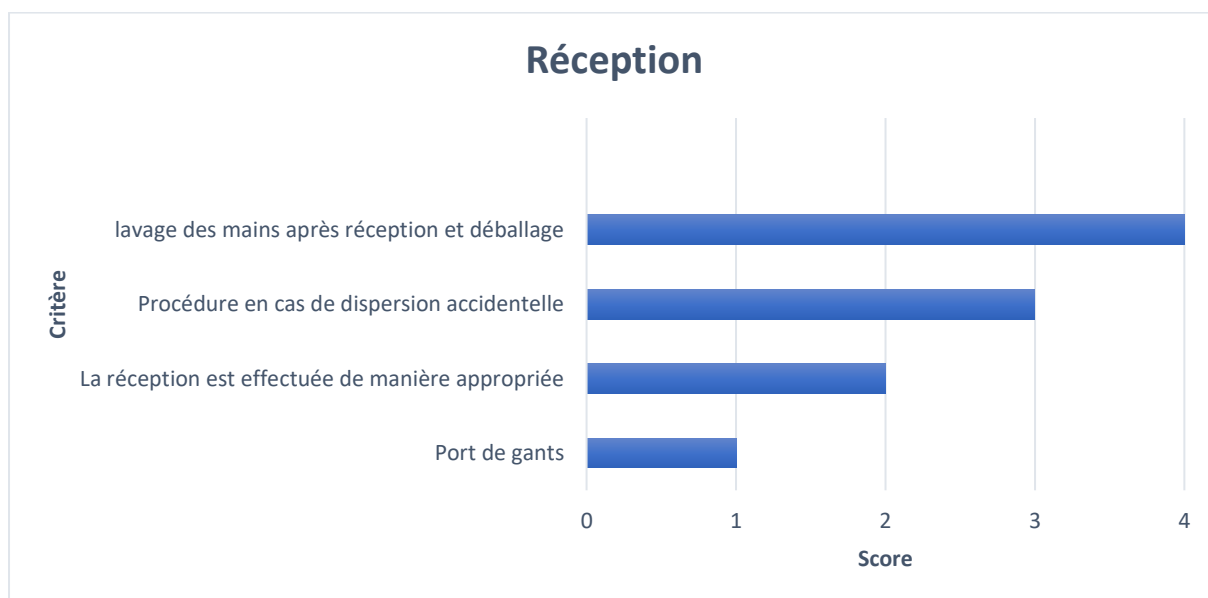
**Commentaire:** La catégorie «personnel» a obtenu un total de 13 sur 28, représentée par un taux de 46% .Aucun formation continue du personnel spécifique pour chaque catégorie professionnelle n'a été mise en place dans la clinique, de ce fait la documentation de ces formations de compétences fait défaut. La manipulation des médicaments cytotoxiques par des femmes enceintes et allaitantes fait l'objet d'une disparité au niveau de la réglementation interne.

La figure suivante (Fig.N°13) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « logistique » des médicaments cytotoxiques selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 13 Niveau de conformité du processus « Logistique » des médicaments cytotoxiques.*

La figure suivante (Fig.N°14) représente l'évaluation des sous processus de réception des médicaments cytotoxiques suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 14 Evaluation des sous- processus liés de réception des médicaments cytotoxiques*

La figure suivante (Fig.N°15) représente l'évaluation des sous processus de stockage des médicaments cytotoxiques suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

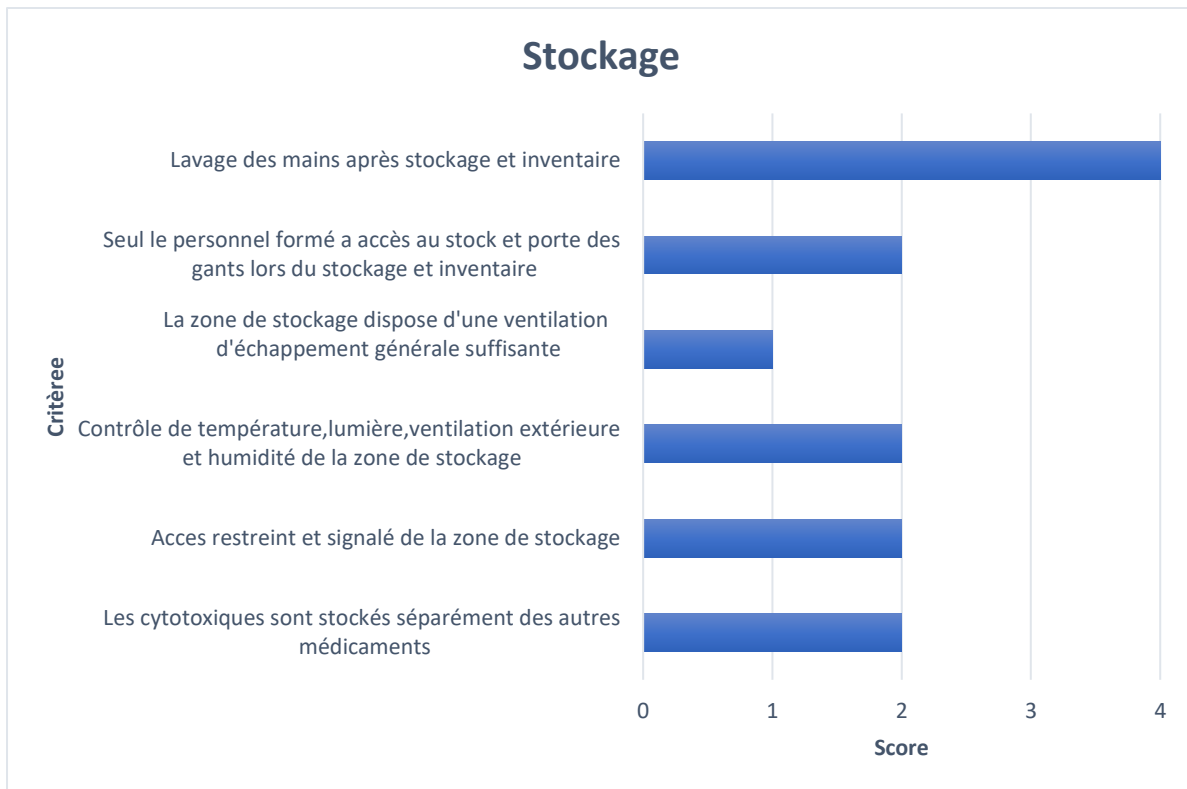


Figure 15 Evaluation des sous- processus liés de stockage des médicaments cytotoxiques.

La figure suivante (Fig.N°16) représente l'évaluation des sous processus de transport des médicaments cytotoxiques suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

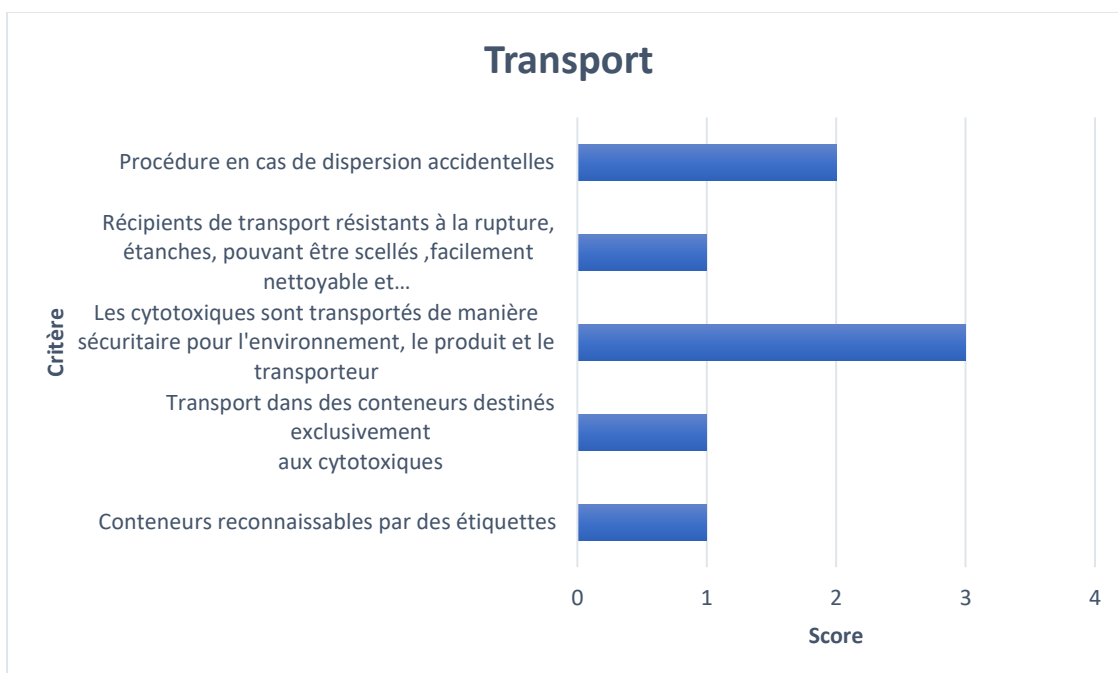
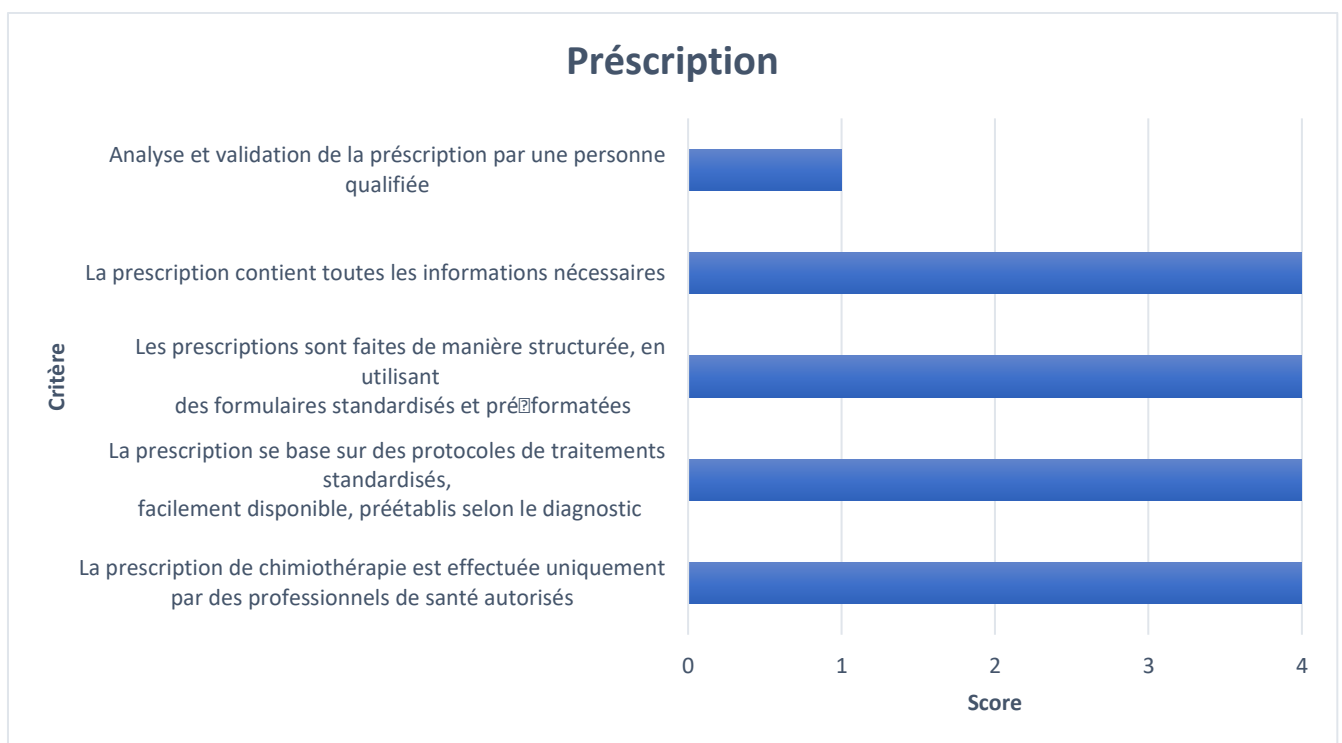


Figure 16 Evaluation des sous- processus de transport des médicaments cytotoxiques.

**Commentaire :** La catégorie « Logistique » représenté par les figures (Fig.N°13), (Fig.N°14), (Fig.N°15) et (Fig.N°16) a obtenu un total de 33 sur 64, équipant à un taux de 51%, les normes logistiques sont en générale non respectées de manière satisfaisante. En ce qui concerne la réception, le personnel n'a eu aucune formation, et les mesures de protection sont en deçà des normes requises. Pour le stockage, la salle de stockage ne comporte aucune étiquette signalant la présence de cytotoxiques, aussi la zone ne dispose aucune ventilation d'échappement générale suffisante et le personnel ne respecte pas le port des gants lors du stockage et inventaire. Pour le transport, les mesures de protection du produit et du transporteur ne sont pas respectés, il n'existe pas des conteneurs destinés exclusivement au transport des médicaments cytotoxiques.

**Le niveau de conformité de la catégorie « prescription » de chimiothérapie dans la clinique est de 85%.**

La figure suivante (Fig. N°17) représente l'évaluation des sous processus de prescription de médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 17 Evaluation des sous-processus de la prescription de chimiothérapie.*

**Commentaires :** La catégorie « Prescription » représentée par la figure (Fig. N°17) a obtenu un total de 17 points sur 20, équivaut à un taux de 85%. Le médecin prescripteur rédige manuellement la prescription sur des formulaires pré-imprimés cependant celle-ci n'est pas vérifiée ni validée par une personne adéquate en raison de différence de compétences entre un pharmacien et la biologiste qui gère ce poste, ceci est contre la réglementation algérienne qui stipule clairement que la dispensation des médicaments contenant des substances vénéneuses est un acte pharmaceutique qui associe la délivrance de médicaments à l'analyse de la prescription et à la préparation [20] .

La figure suivante (Fig. N°18) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « préparation » des médicaments cytotoxiques à la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

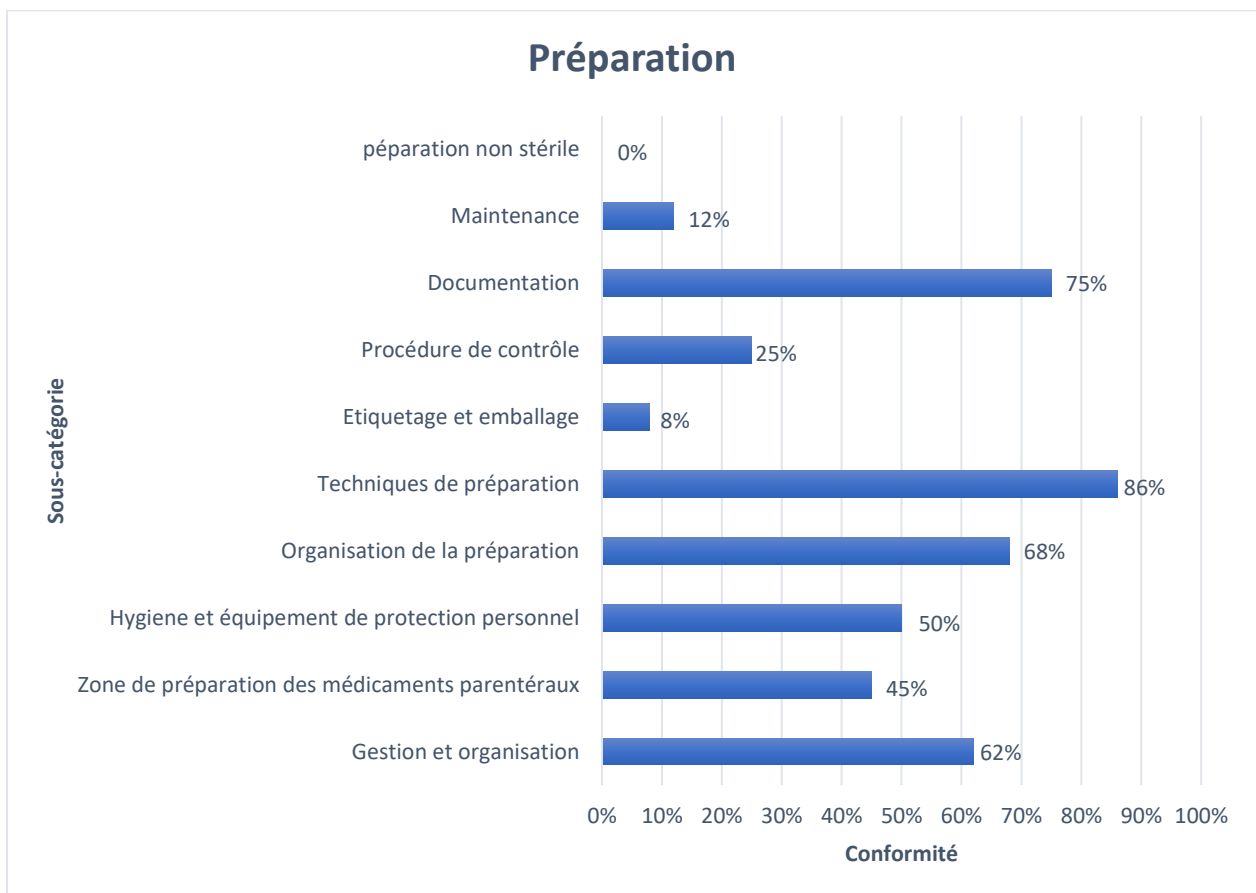
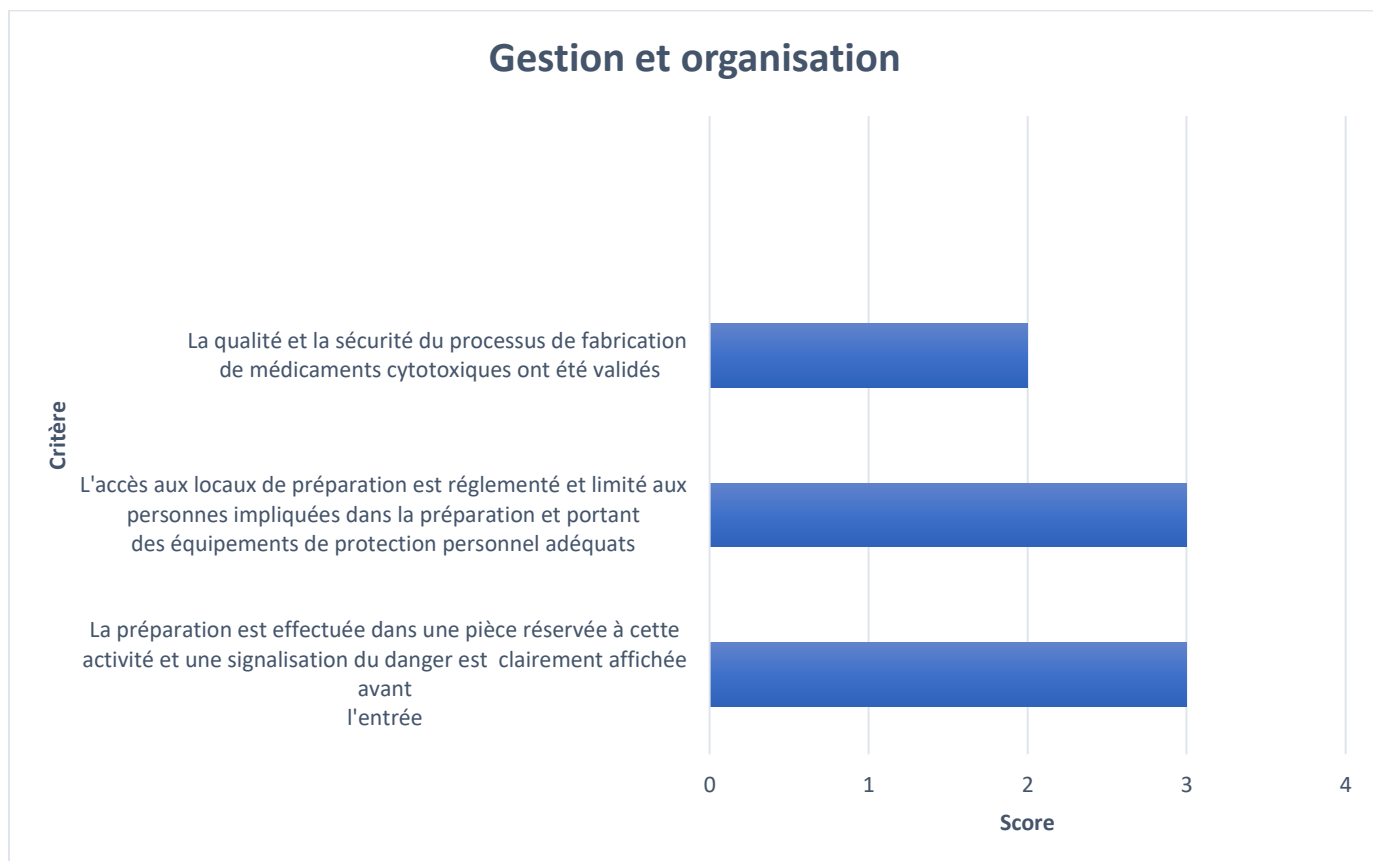


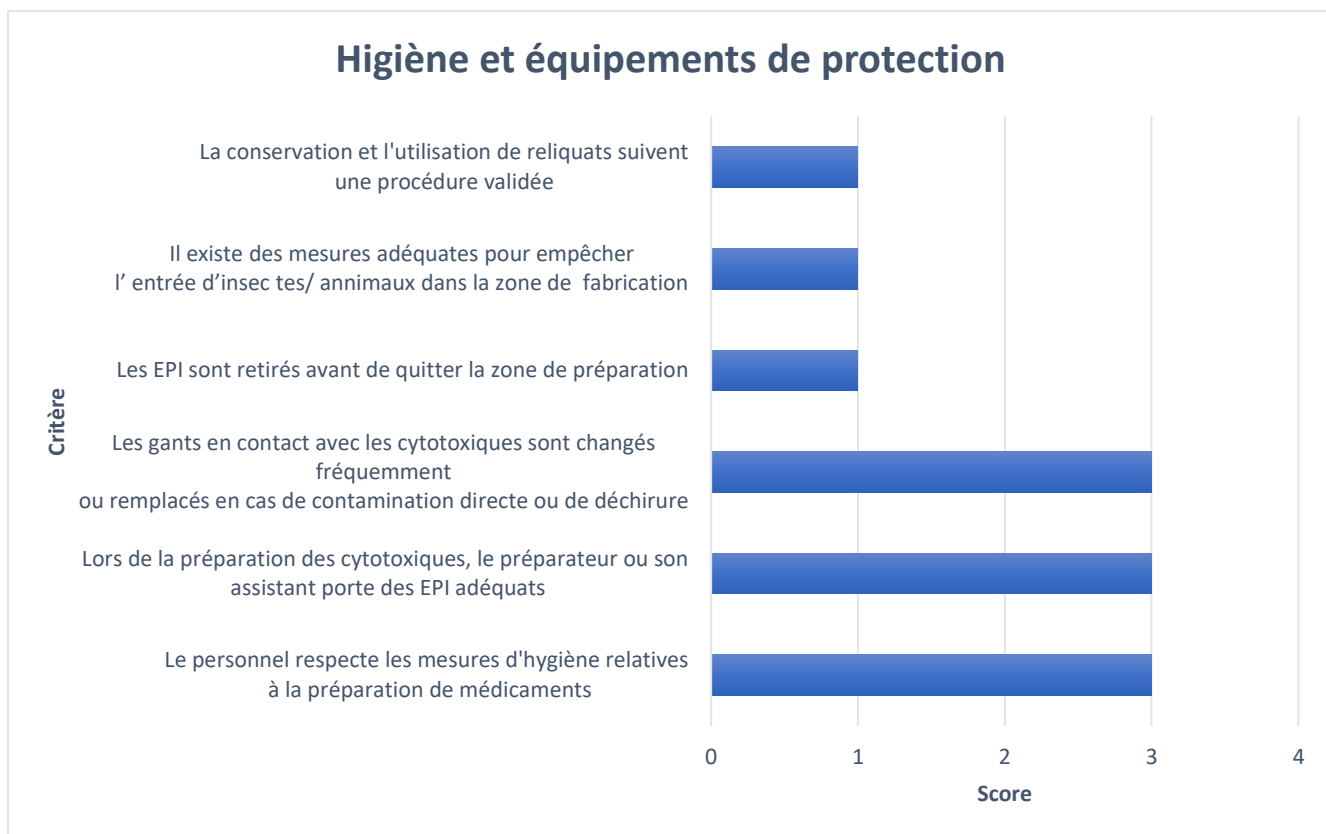
Figure 18 Niveau de conformité du processus « préparation » des médicaments cytotoxiques.

La figure suivante (Fig. N°19) représente l'évaluation des sous-processus de gestion et d'organisation lors de la préparation de chimiothérapie à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



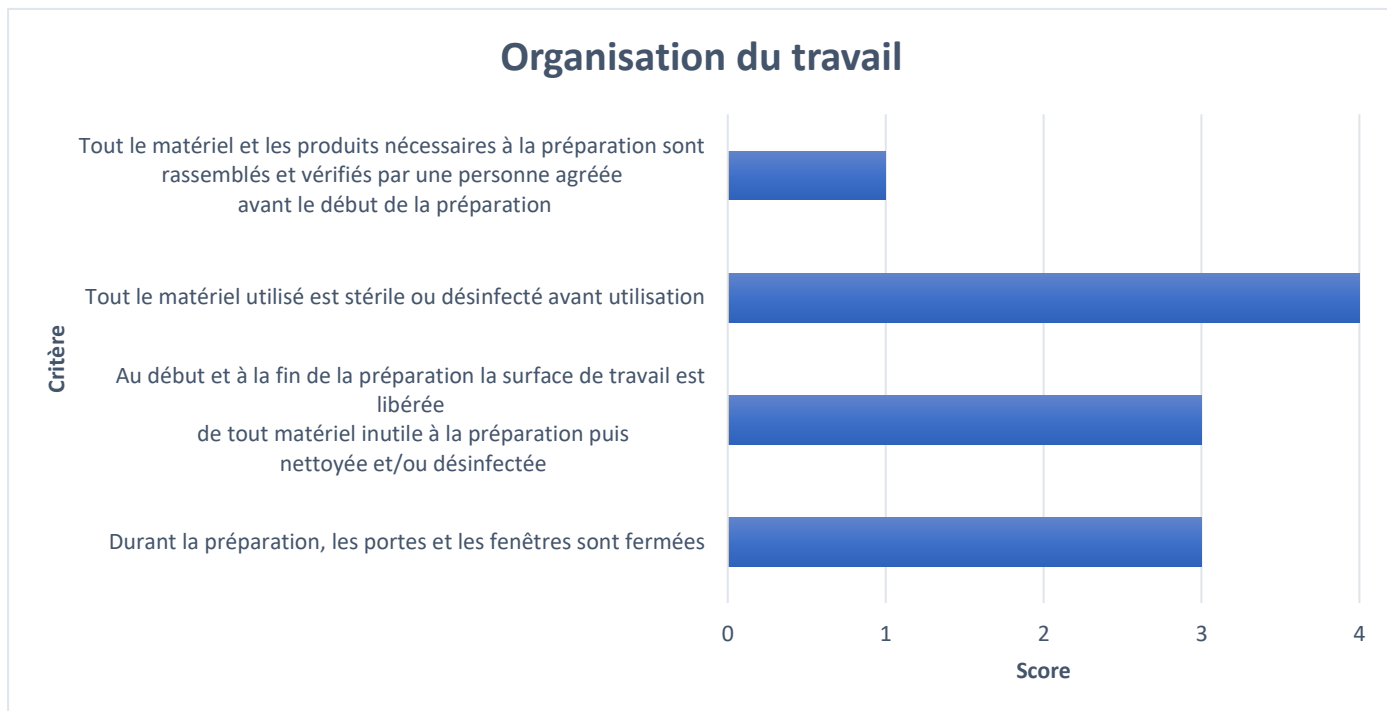
*Figure 19 Evaluation des sous-processus de gestion et d'organisation liées à la préparation.*

La figure suivante (Fig. N°20) représente l'évaluation des mesures d'hygiène et de sécurité liées à la préparation de médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 20 Evaluation des mesures d'hygiène et de sécurité propre à la préparation.*

La figure suivante (Fig. N°21) représente l'évaluation des sous-processus d'organisation du travail au cours de la préparation des médicaments cytotoxique à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 21 Evaluation des sous-processus d'organisation du travail au cours de la préparation.*

La figure suivante (Fig. N°22) représente l'évaluation des techniques de préparation des médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



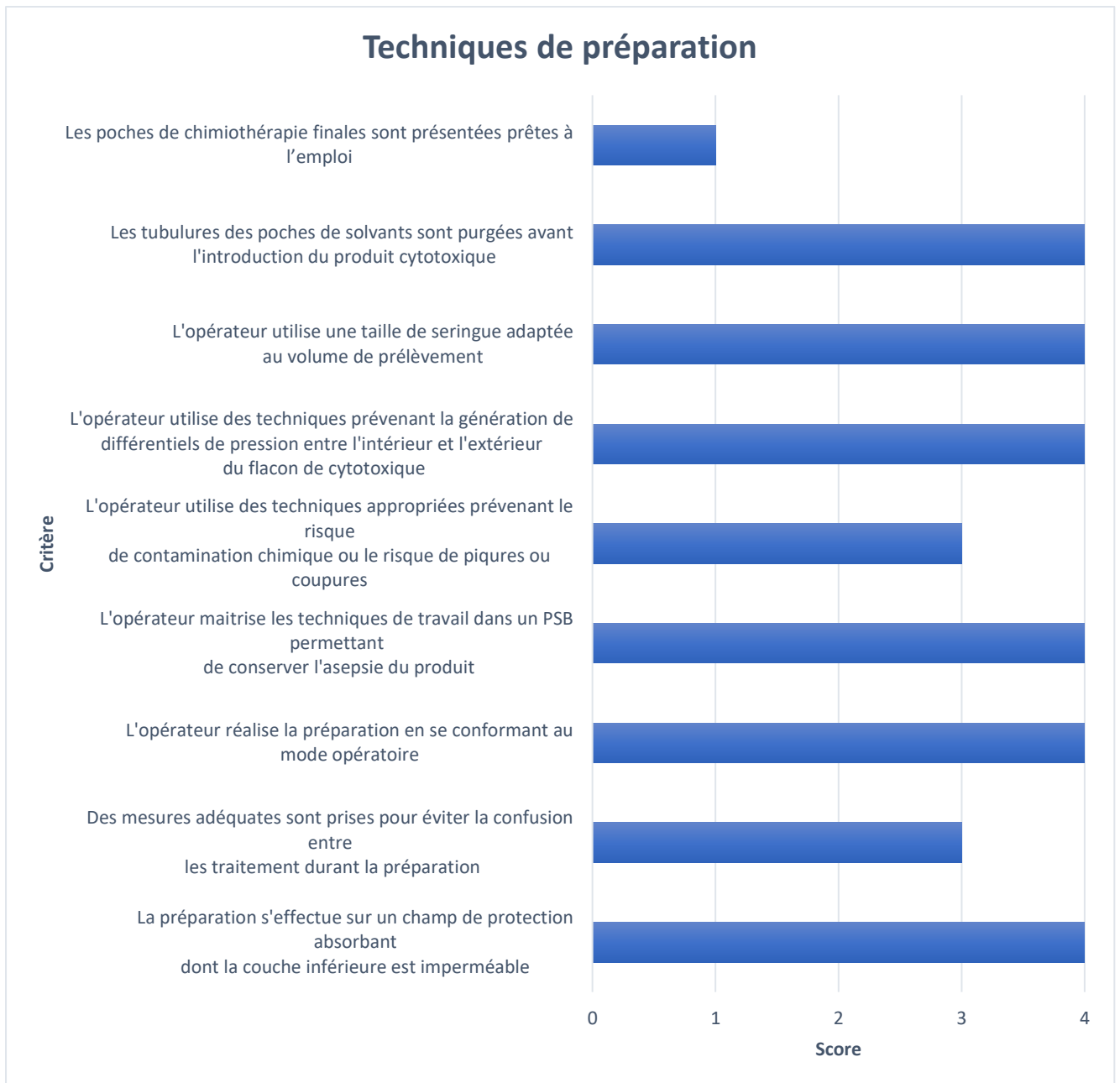


Figure 22 Evaluation des techniques de préparation.

La figure suivante (Fig. N°23) représente l'évaluation des sous-processus d'étiquetage et d'emballage des produits finis à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

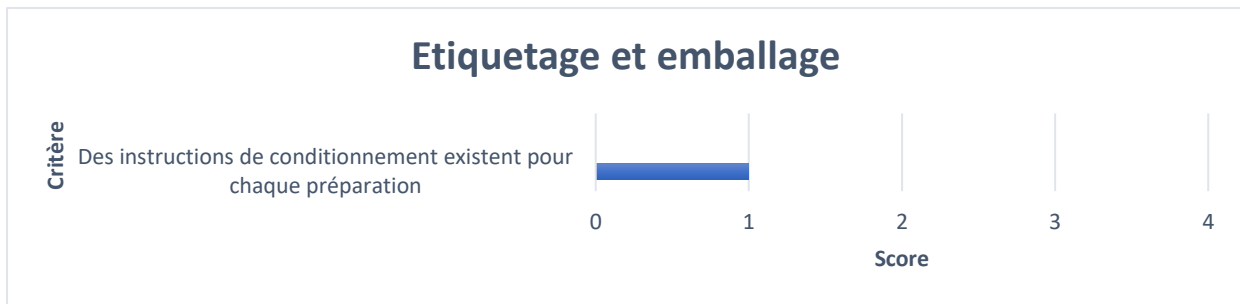


Figure 23 Evaluation des sous-processus d'étiquetage et d'emballage des produits finis.

La figure suivante (Fig. N°24) représente l'évaluation des procédures de contrôle à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

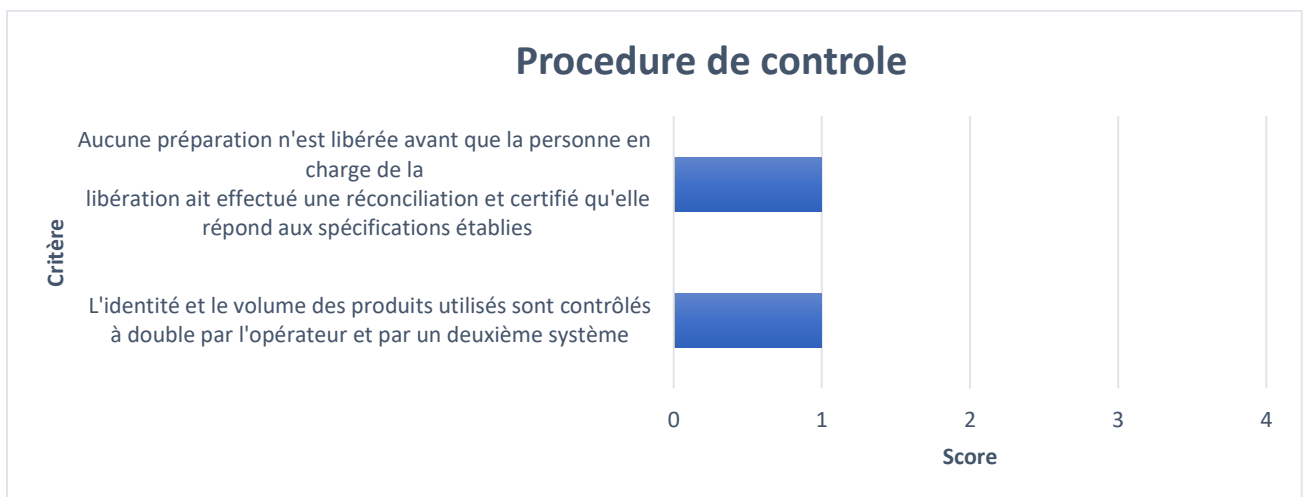
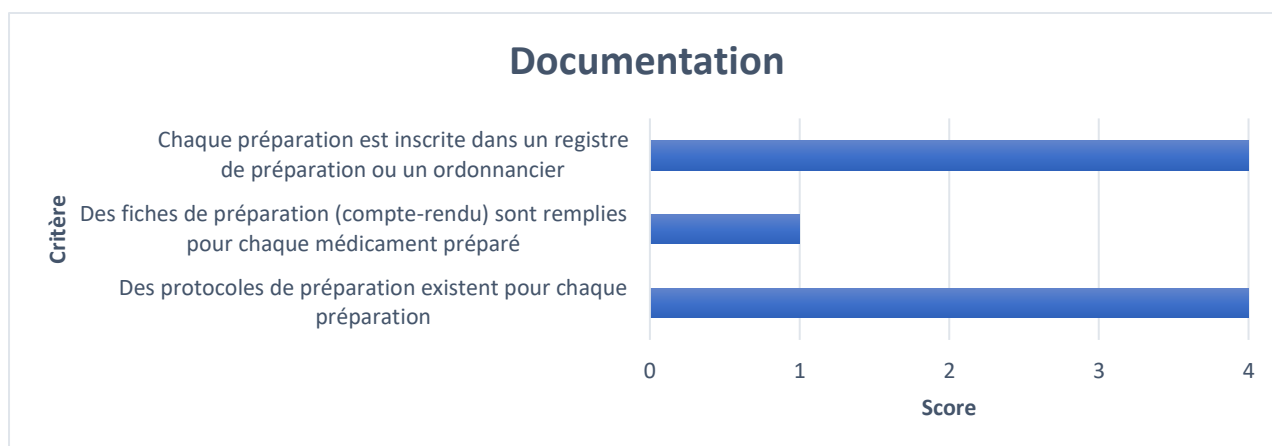


Figure 24 Evaluation des procédures de contrôle.

**Commentaire :** D'après les recommandations des BPP et selon le chapitre 2 seul le pharmacien prend en charge les opérations de contrôle et de libération du produit fini. Ainsi, on observe l'absence de l'intervention du pharmacien dans le processus clinique cytotoxique suivi à la clinique ce qui empêche toute procédure de contrôle et de libération.

La figure suivante (Fig. N°25) représente l'évaluation des sous-processus de documentation liée à la préparation des médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 25 Evaluation des sous-processus de documentation liée à la préparation.*

L'évaluation de la maintenance des équipements liés à la préparation des médicaments cytotoxiques à la clinique a obtenu un score de 1 sur 8, et l'évaluation de la préparation non stérile a obtenu un score égal à 0 sur 4 suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

**Commentaires :** La catégorie « Préparation » représentée par les figures (Fig. N°18), (Fig. N°19), (Fig. N°20), (Fig. N°21), (Fig. N°22), (Fig. N°23), (Fig. N°24), (Fig. N°25), a obtenu un total de 95 points sur 176, équivaut à un taux de 54%. La préparation des médicaments cytotoxiques est réalisée dans une salle étroite, équipée d'une hotte à flux d'air laminaire verticale. Cependant, il y a plusieurs non-conformité par rapport aux recommandation. Ne dispose pas de ZAC ni de SAS, les renouvellements d'air sont insuffisants. De plus, les poches de médicaments prêtes à l'emploi leurs étiquettes ne contient pas toutes les informations, ni ne sont conditionnées secondairement, La salle de préparation et d'administration sont juste à coté bien que les techniques de préparation soient correcte, il y a des lacunes dans les procédures de contrôle. Aucune vérification n'est effectuée avant ou après la préparation par une personne qualifiée, : un pharmacien ou un préparateur en pharmacie.

Cependant, il n'y a pas de pharmacien dans le service seule une vérification visuelle par l'infirmier lui même à l'œil nu.

La figure suivante (Fig. N°26) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « administration » des chimiothérapies aux patients à la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

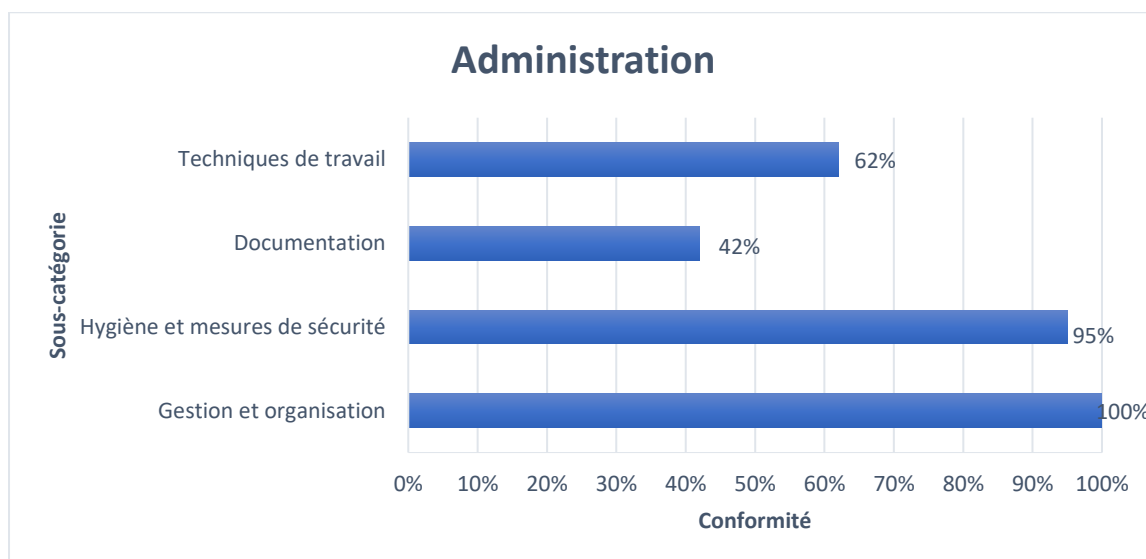


Figure 26 Niveau de conformité du processus « administration » des chimiothérapies aux patients.

La figure suivante (Fig. N°27) représente l'évaluation des sous-processus de gestion et d'organisation liée à l'administration des chimiothérapies à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



Figure 27 Evaluation des sous-processus de gestion et d'organisation liées à l'administration.

La figure suivante (Fig. N°28) représente l'évaluation des mesures d'hygiène et de sécurité liées à l'administration des chimiothérapies à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

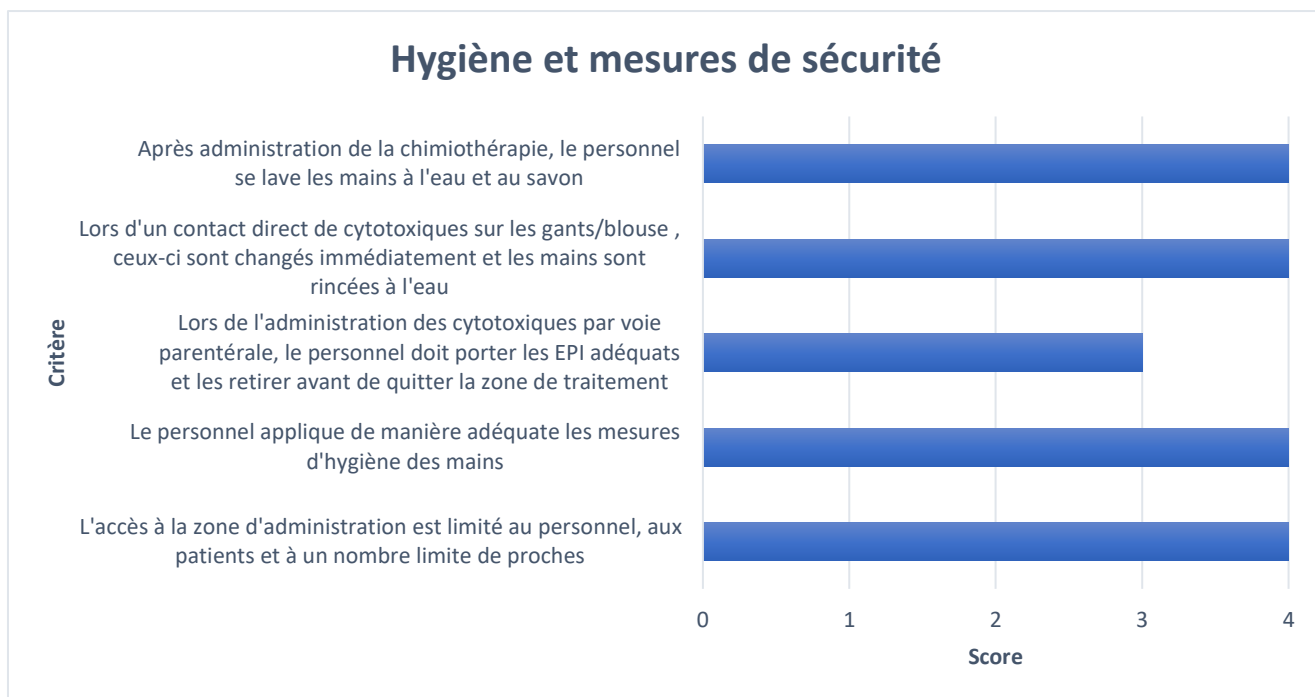


Figure 28 Evaluation des mesures d'hygiène et de sécurité liées à l'administration.

La figure suivante (Fig. N°29) représente l'évaluation des sous processus de documentation liée à l'administration des chimiothérapies à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

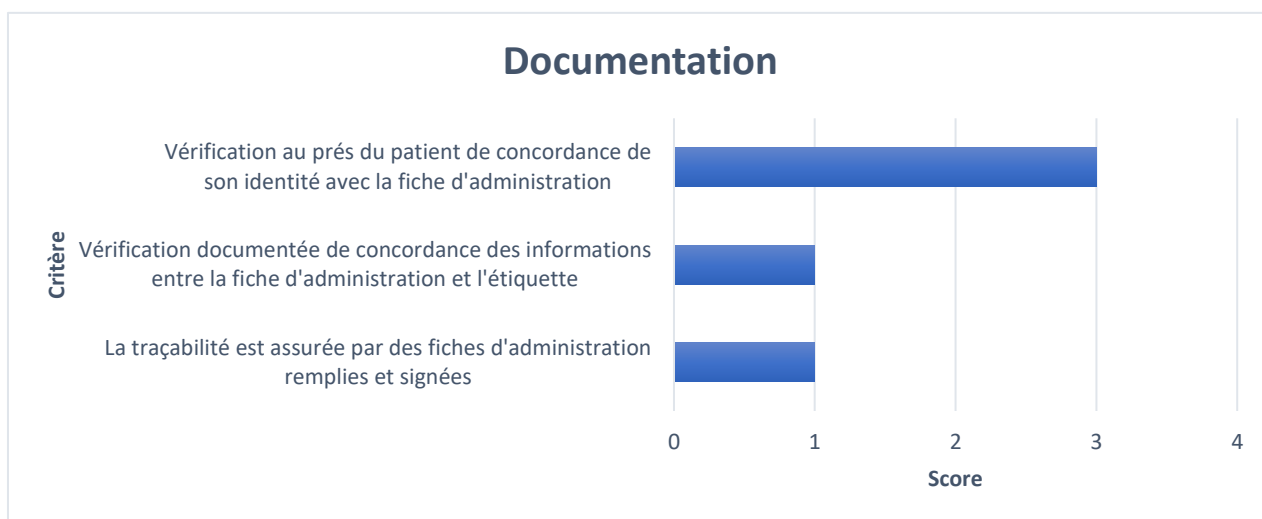
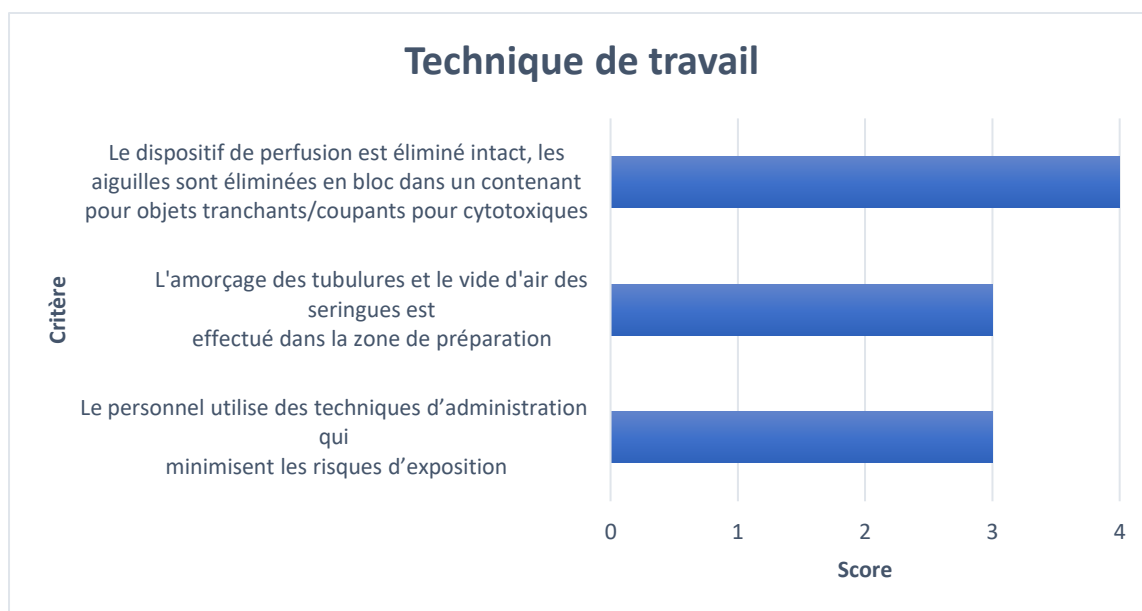


Figure 29 Evaluation des sous-processus de documentation liée à l'administration.

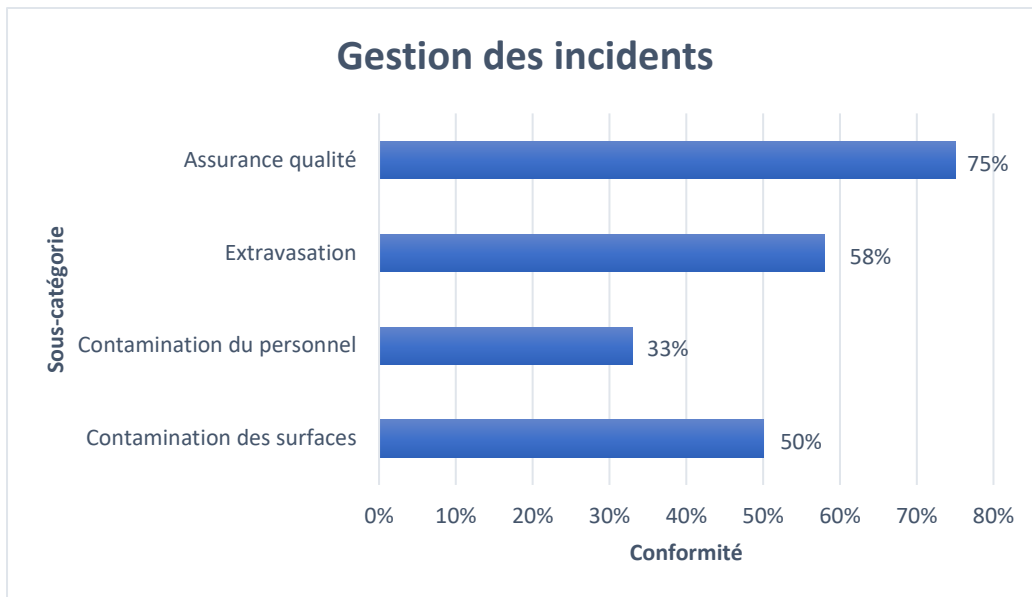
La figure suivante (Fig. N°30) représente l'évaluation des techniques de travail liées à l'administration des chimiothérapies à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 30 Evaluation des techniques de travail liées à l'administration.*

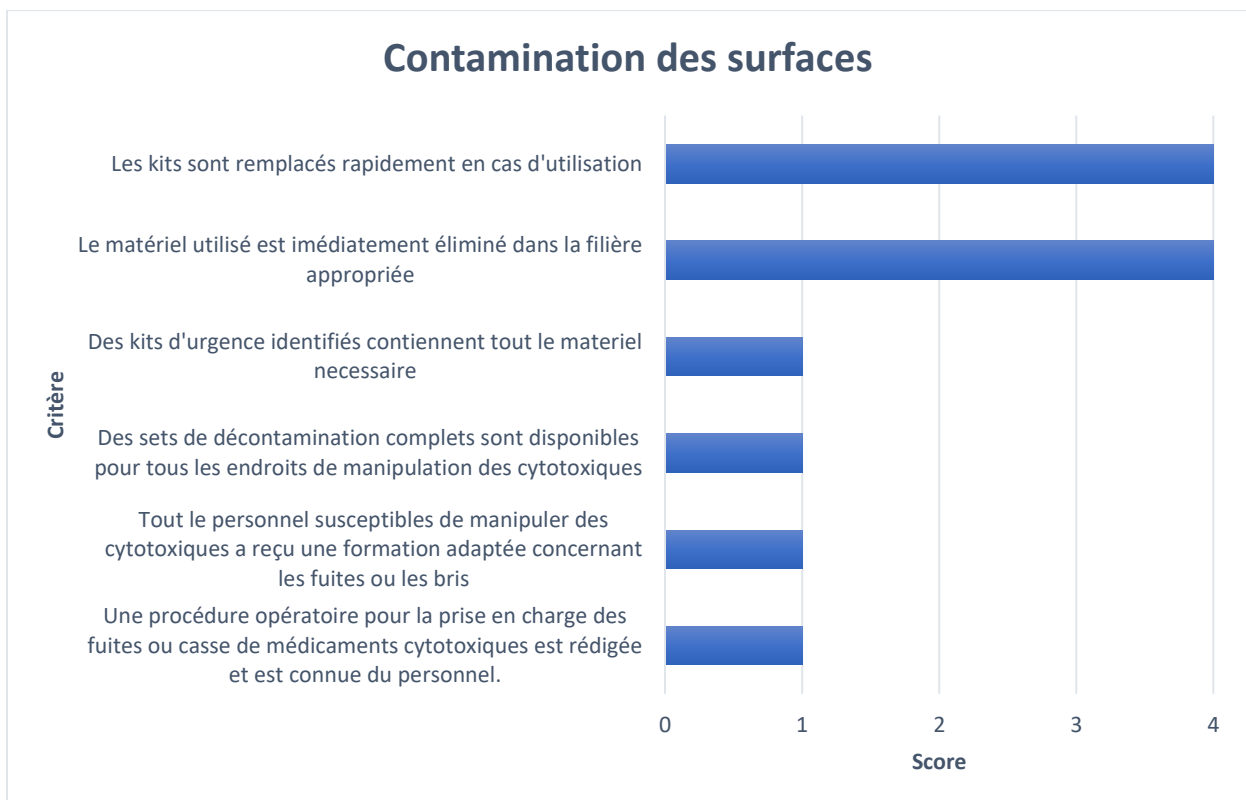
**Commentaires :** La catégorie « Administration » représentée par les figures (Fig. N°26), (Fig. N°27), (Fig. N°28), (Fig. N°29), (Fig. N°30), a obtenu un total de 42 points sur 56, équivaut à un taux de 75%. La clinique garantit aux patient l'hygiène et la sécurité pendant l'administration de la chimiothérapie, le personnel qui administre le traitement possède une expertise technique, mais il y a certaines lacunes à relever, telle que l'absence de documentation lors de l'administration, l'amorçage des tubulures dans la salle et le non retraits des équipements de protection individuelle avant de quitter la salle.

La figure suivante (Fig. N°31) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « gestion des incidents » à la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 31 Niveau de conformité du processus « gestion des incidents » durant la manipulation des médicaments cytotoxiques.*

La figure suivante (Fig. N°32) représente l'évaluation des sous-processus de contamination des surfaces à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 32 Evaluation des sous-processus de contamination des surfaces.*

La figure suivante (Fig. N°33) représente l'évaluation des sous-processus de contamination du personnel à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

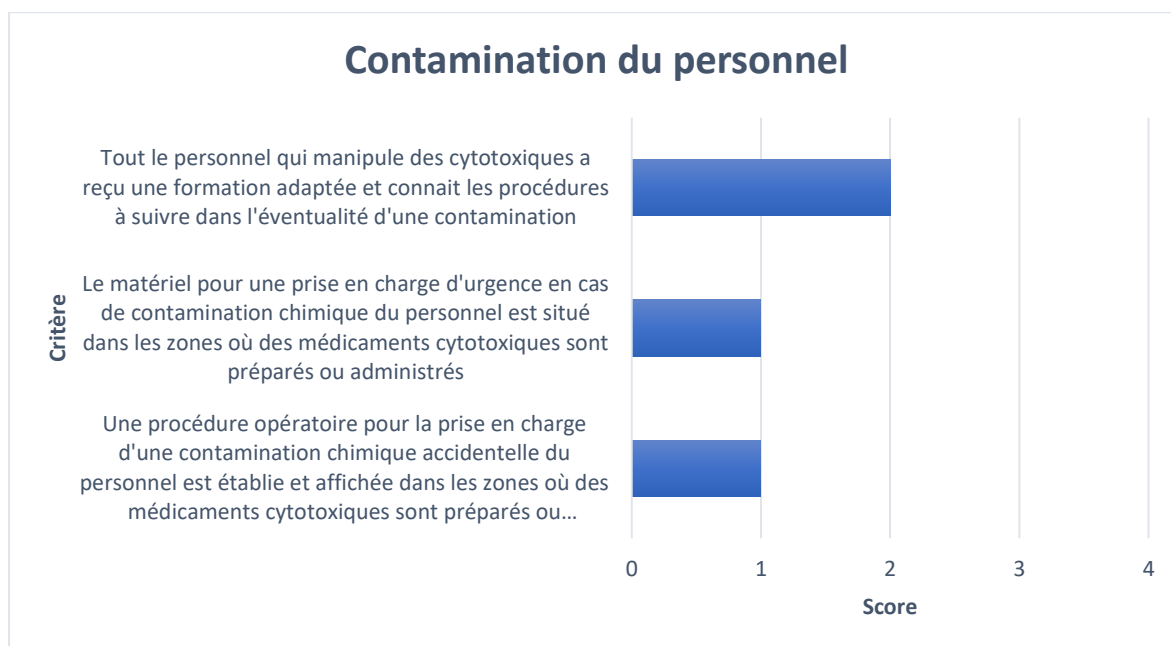


Figure 33 Evaluation des sous-processus de contamination du personnel.

La figure suivante (Fig. N°34) représente l'évaluation des sous-processus liés à l'extravasation au cours de l'administration des médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

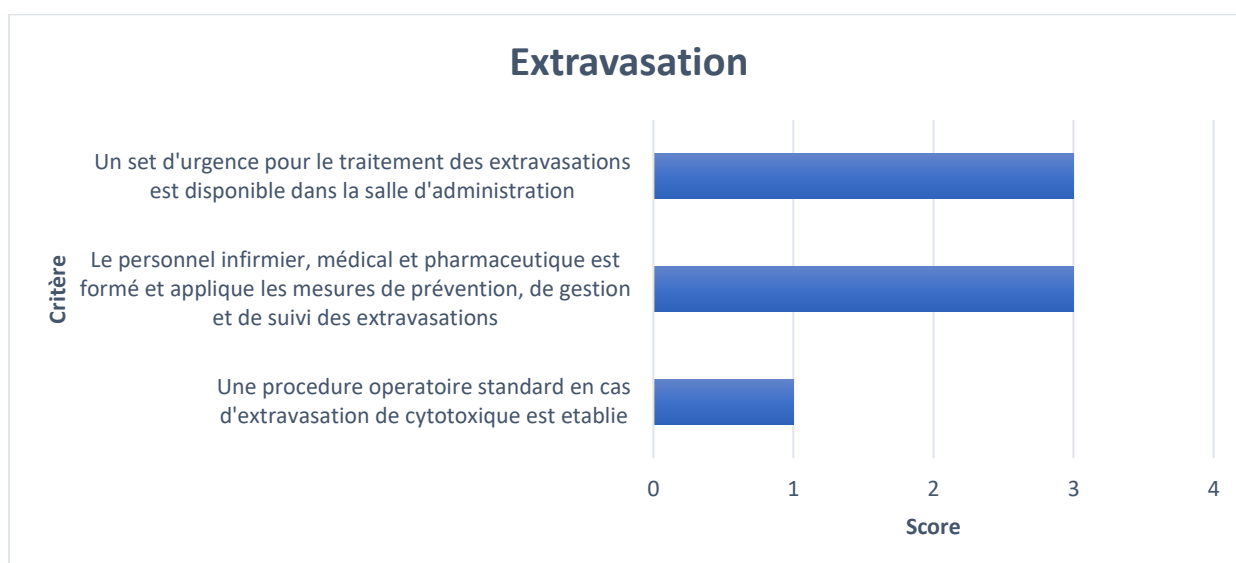


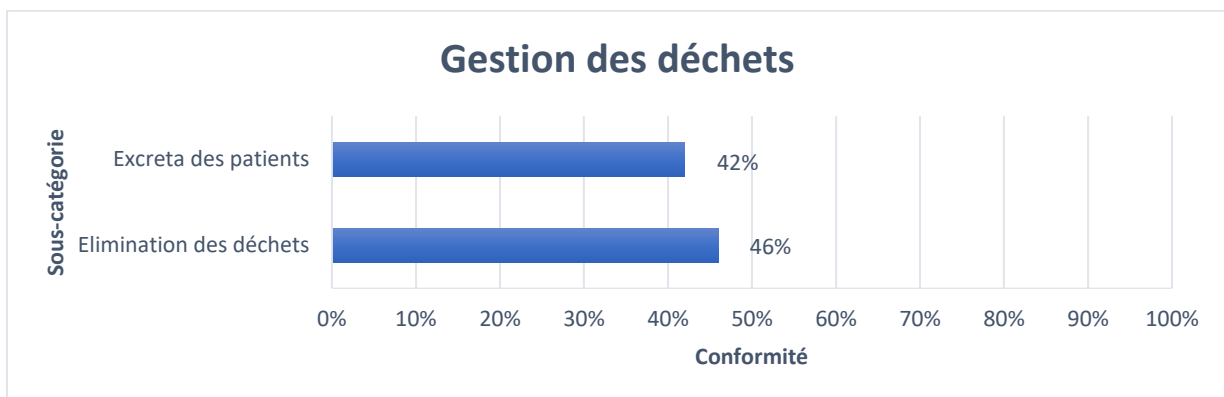
Figure 34 Evaluation des sous-processus liés à l'extravasation au cours de l'administration.



L'évaluation du processus « assurance qualité » à la clinique a obtenu un score de 3 sur 4 avec un taux de 75% suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

**Commentaire :**La catégorie « Gestion des incidents » représentée par les figures(Fig. N°31) (Fig. N°32), (Fig. N°33), (Fig. N°34), a obtenu un total de points 26 sur 52, équivaut à un taux de 50 %. Le personnel préparateur est le seul à avoir été formé sur les mesures de protection appropriées en cas d'une contamination accidentelle des surfaces. Cependant, en raison de l'absence d'un kit d'urgence spécifique, il est incapable d'agir de manière appropriée. Néanmoins, le personnel maîtrise la procédure à suivre en cas de contamination du personnel (procédure non documentée) ou d'extravasation. Il y a aussi un manque d'analyse et de suivi.

La figure suivante (Fig. N°35) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « gestion des déchets » des médicaments cytotoxiques à la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



*Figure 35 Niveau de conformité du processus « gestion des déchets » des médicaments cytotoxiques.*

La figure suivante (Fig. N°36) représente l'évaluation des sous-processus d'élimination des déchets des médicaments cytotoxiques à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

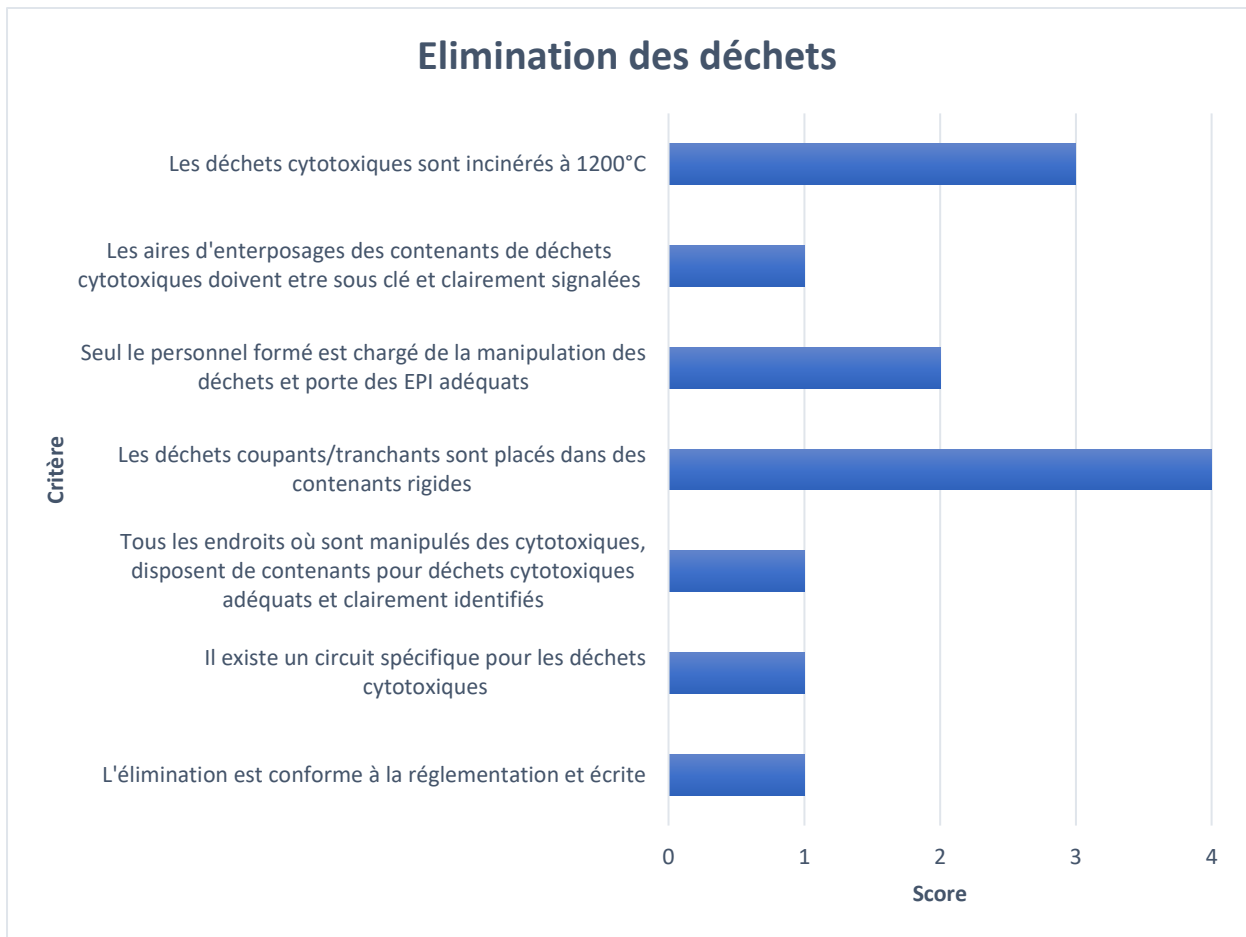


Figure 36 Evaluation des sous-processus d'élimination des déchets des médicaments des cytotoxiques.

La figure suivante (Fig. N°37) représente l'évaluation des sous-processus liés à la manipulation des excréta des patients à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

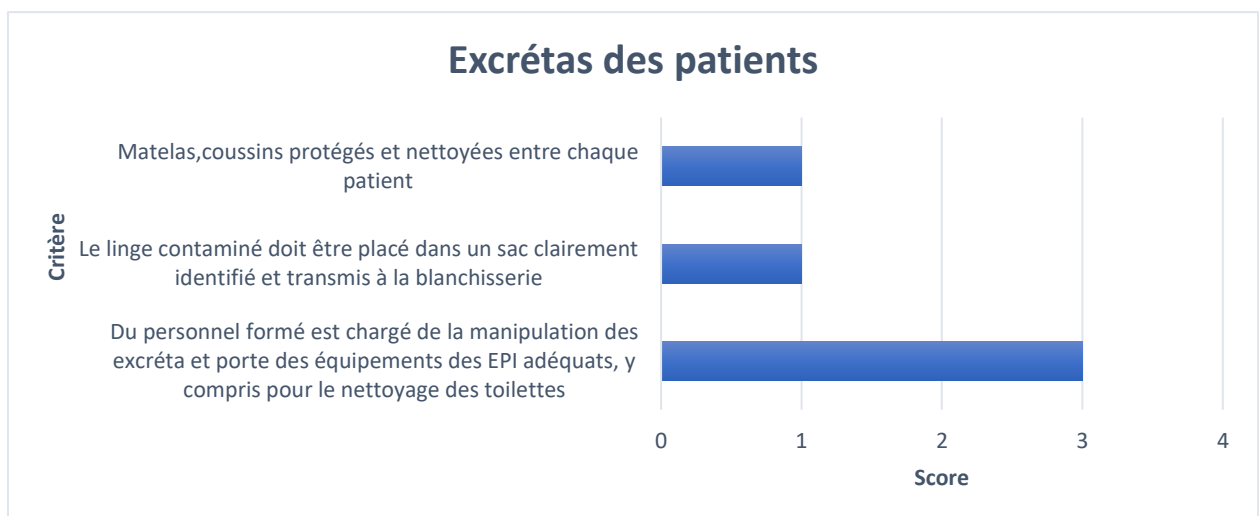


Figure 37 Evaluation des sous-processus liés à la manipulation des excréta des patients.

**Commentaires :** La catégorie « Gestion des déchets » représentée par les figures (Fig. N°35), (Fig. N°36) et (Fig. N°37) , a obtenu un total de points 18 sur 40, équivaut à un taux de 45 %. La gestion globale des déchets est réalisée d'une façon non acceptable avec quelque manque (incinération 1200°C), sauf que le nettoyage des linges (excreta des patients) n'est pas bien protéger et nettoyer.

La figure suivante (Fig. N°38) représente l'estimation du niveau de conformité du processus « nettoyage » à la clinique selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

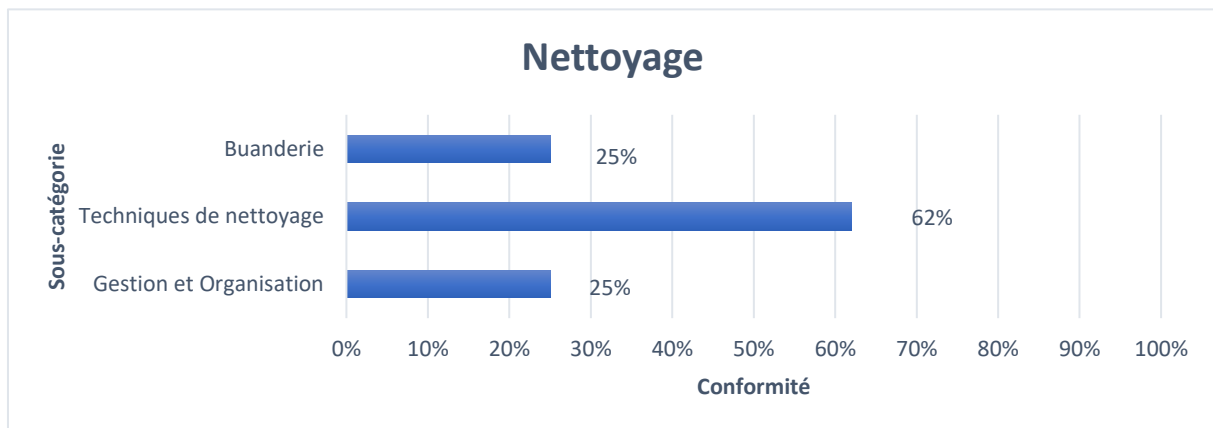


Figure 38 Niveau de conformité du processus « nettoyage »

La figure suivante (Fig. N°39) représente l'évaluation des sous-processus de gestion et d'organisation du nettoyage à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab.N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.



Figure 39 Evaluation des sous processus de gestion et d'organisation du nettoyage.

La figure suivante (Fig. N°40) représente l'évaluation des techniques de nettoyage à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

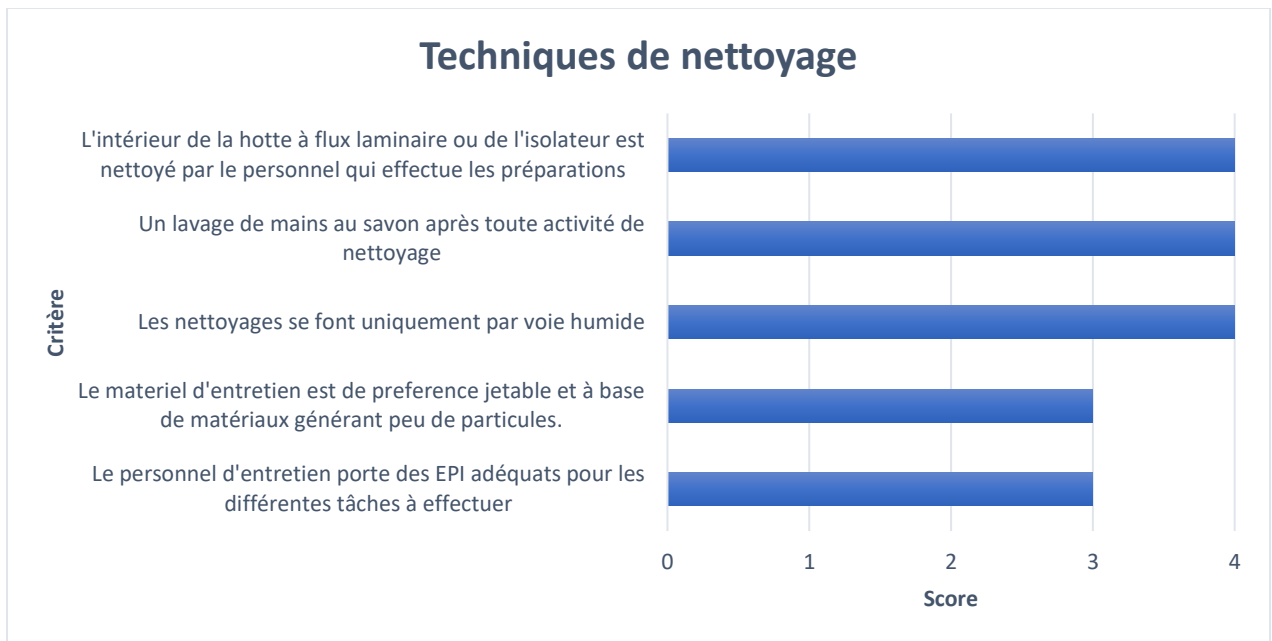


Figure 40 Evaluation des techniques de nettoyage

La figure suivante (Fig. N°41) représente l'évaluation des sous-processus liés à la buanderie à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

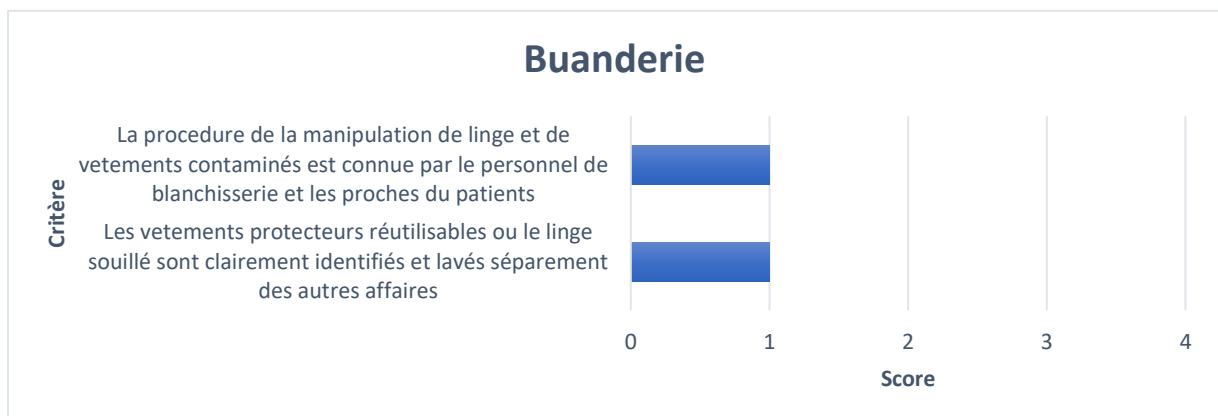


Figure 41 Evaluation des sous-processus liés à la buanderie.

**Commentaires :** La catégorie « Nettoyage » représentée par les figures (Fig. N°38), (Fig. N°39), (Fig. N°40) et (Fig. N°41) a obtenu un total de points 19 sur 40, équivaut à un taux de 47 %. Le personnel responsable du nettoyage présente une lacune en termes de formation adéquate concernant les médicaments cytotoxiques et les mesures de protection qui leur sont associées.

De plus, les différentes tâches de nettoyage sont effectuées sans aucune documentation, telle qu'un registre de nettoyage, et avec un niveau uniforme de protection pour toutes les zones, y compris la zone de préparation. Le nettoyage est exclusivement en voie humide, tandis que le nettoyage de la hotte est effectué par les préparateurs. Il est également important de noter que le personnel de buanderie ne dispose pas d'information concernant les dangers des médicaments cytotoxiques et ne porte aucun équipement de protection individuel (EPI).

Le niveau de conformité de la catégorie « conseil au patient » à la clinique est de 75%.

La figure suivante (Fig. N°42) représente l'évaluation des sous-processus de conseil aux patients à la clinique suivant le système de cotation donnée dans le tableau (Tab N°13) selon les recommandations du référentiel CYTO-SAT.

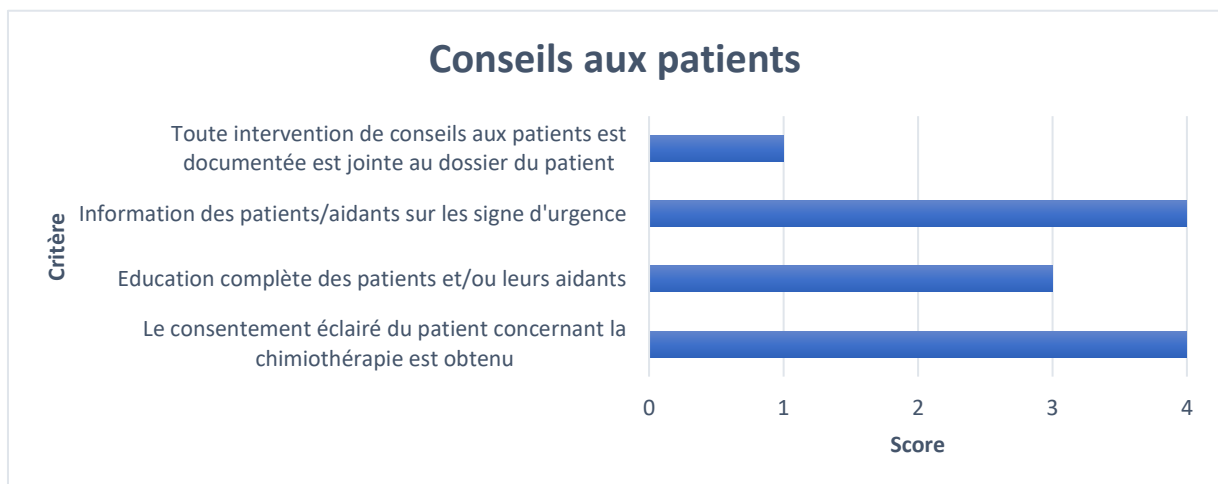


Figure 42 Evaluation des sous-processus de conseil aux patients liés aux médicaments cytotoxiques

**Commentaires :** La catégorie « Conseil au patient » représentée par la figure (Fig. N°42) a obtenu un total de points 12 sur 16, équivaut à un taux de 75%. Les patients et leurs aidants bénéficient d'une éducation et d'une information concernant le traitement, y compris ses

effets indésirables, ses objectifs et ses risques. Cette transmission d'information est adaptée au niveau de compréhension des patients, cependant, il n'existe pas de documentation officielle.

#### **4.2.1. Plan d'amélioration de la qualité**

##### **Objectif à court terme :**

Formations continues de tout le personnel sur la manipulation des médicaments cytotoxiques.

**Objectif à moyen terme :Elaboration et mise en place de protocoles et de procédures opérationnelles par les pharmaciens de la clinique**

##### **Objectif à long terme :**

- ❖ Centralisée la préparation des cytotoxiques sous responsabilité pharmaceutique
- ❖ Réarrangement des locaux.
- ❖ Mise en place de SAS.
- ❖ Mise en place d'un système de ventilation efficace

#### **4.2.2. Discussion :**

En 2021 une AEPP a été réalisé dans une clinique oncologique privée, le «Centre Radiothérapie Oncologie» CRO Blida [62] par l'usage du référentiel CYTO-SAT.

Cependant, nous avons audité l'unité d'oncopédiatrique du CHU de Blida, avec la meme méthode mais au niveau de l'unité d'oncopédiatrie du CHU Blida. En termes de conformité globale,la clinique privée a affiche un score 70%, ce qui la place en tête par rapport à la clinique du CHU de Blida avec un score de 55%. Cela suggère que la clinique privée met davantage l'accent sur le respect des normes et réglementations.De plus,la clinique privée obtient des scores supérieurs dans les domaines du management 61% contre 48% ,du personnel 54% contre 46%,de la logistique 63%contre 52% et de la gestion des déchets 88% contre 45%.Ces résultats suggèrent que la clinique privée dispose d'une meilleure organisation,ainsi que d'une plus grande attention portée à l'aspect environnemental.

Cependant, la clinique d'oncopédiatrie du CHU de Blida se démarque dans les domaines de la prescription 85% contre 80% et de l'administration 75% contre 77 % . Ces résultats indiquent une pratique en termes des prescriptions médicale et de gestion administrative, où la clinique privée pourrait améliorer ses performances.

Enfin, les deux cliniques obtiennent des scores similaires en ce qui concerne le conseil aux patients 75% pour les deux, et le nettoyage 48% pour la clinique d'oncopédiatrie du CHU de Blida et 61% pour la clinique privée.

## **5. Conclusion :**

Les dangers associés à la préparation des médicaments anticancéreux dans les établissements de santé sont bien connus en termes de sécurité pour les patients et l'environnement. Jusqu'à présent, le contexte réglementaire en Algérie concernant l'oncologie et la gestion des médicaments anticancéreux dans les établissements de soins est lacunaire, ce qui entraîne une absence d'audits réglementaires pour garantir la sécurité du circuit des médicaments dans les hôpitaux.

Notre étude s'est donnée comme objectif d'effectuer un audit clinique par auto-évaluation des pratiques professionnelles à l'aide de l'outil CYTO-SAT. En première partie l'analyse que nous avons conduite à l'unité d'Onco-Pédiatrie du service de pédiatrie du Centre Hospitalo-Universitaire clinique Hassiba Benbouali à Blida, nous a permis d'avoir une vue d'ensemble sur les pratiques liées à tout le circuit des médicaments cytotoxiques. L'auto-évaluation par le personnel même de la clinique a donné une conformité des pratiques globale avec les recommandations de CYTO SAT à 55% avec 48% pour le management, 46% pour le personnel, 51% pour la logistique, 85% pour la prescription, 54 % pour la préparation, 75% pour l'administration, 50% pour la gestion des incidents, 45% pour la gestion des déchets, 47% pour le nettoyage et 75% pour le conseil au patient.

Nous avons identifié, en particulier, la disponibilité des protocoles de prescription, d'une liste établie des médicaments cytotoxiques. Cependant, les médicaments cytotoxiques ne sont pas entreposés séparément des autres spécialités au niveau de la pharmacie d'étage du service..

En revanche, nous avons constaté qu'il y a une absence totale de pharmacien dans le processus clinique cytotoxique, ce qui compromet la sécurité de la prescription, de la

préparation et de l'administration des médicaments, notamment en termes de validation pharmaceutique.

D'autre part, le manque dans le CHU de Blida, de mise en place d'une approche de gestion des risques, d'une politique de qualité et d'une démarche de formation continue pour l'ensemble du personnel est certainement un facteur contributif aux divers écarts constatés.

Le plan d'amélioration de la qualité comprend des objectifs à court à moyen et à long terme. Cela comprend notamment la mise en place d'une formation continue théorique et pratique pour tout le personnel afin d'assurer une manipulation sécurisée des médicaments. La mise en place de procédures opérationnelles, la mise en place d'une unité de reconstitution centralisée à la pharmacie de la clinique. Cette réorganisation permettra le réarrangement des locaux, la mise en place de SAS, ainsi qu'un système de ventilation efficace, le contrôle de qualité et une garantie de la conformité des doses individuelles de cytotoxiques par la validation pharmaceutique.

## **6. Recommandations et perspectives**

Il est impératif de remédier à cette situation dangereuse pour le malade et pour le personnel, en mettant en place une série de mesures d'information, d'éducation pour l'amélioration des conditions de travail :

La présence et participation active du pharmacien tout au long des différentes phases de manipulation des cytotoxiques.

Il est nécessaire de former les préparateurs, car ils ont un impact significatif sur la qualité des médicaments cytotoxiques.

Il est important de sensibiliser les infirmiers praticiens sur les conséquences des erreurs commises lors de la reconstitution par des conférences et des sessions.

Il est primordial de mettre à la disposition des infirmiers tout l'équipement nécessaire pour assurer la protection individuelle, et l'élimination des produits contaminés.

Il est recommandé de fournir aux préparateurs des cytotoxiques des protocoles de travail détaillés pour les aider à utiliser le matériel d'entretien et de maintenance.



Pendant les opérations de reconstitution, le manipulateur doit éviter toute action pouvant être une source de contamination exp : boire, manger, fumer

Les protocoles de manipulation doivent être élaborés par une équipe multidisciplinaire :pharmacien, manipulateur et médecins pour améliorer les soins aux patients atteints de cancer.

Nous proposons de mettre en l'informatisation par exemple : l'utilisation du logiciel CHIMIO® qui précise le nom de l'anticancéreux, la dose, la voie d'administration, et plusieurs d'autre information nécessaires.

## 7. Bibliographie

- [1] SIFO, Recommandations Techniques, Protéger la santé des professionnels à risque d'exposition à des médicaments néoplasiques, Octobre 2015.
- [2] Institut National pour l'Hygiène et la Sécurité au Travail (NIOSH), alerte 2004-165 : Prévenir les expositions professionnelles aux médicaments néoplasiques et autres molécules dangereuses dans les établissements de santé. Cincinnati, OH: NIOSH;2004  
<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>.  
Accessed 15 March 2009.
- [3] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, NTP 1051, 2015: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1043a1054/ntp-1051w.pdf>
- [4] ISOPP Standards of practice, International Society of Oncology Pharmacy Practitioners, 2007
- [5] USP (United States Pharmacopeia) Chapter 800: Hazardous Drugs-Handling in Healthcare settings, The Compounding Expert Committee, 2015
- [6] Suvapro: sécurité dans l'emploi des cytostatiques, Swiss Accident Insurance Fund, 2004
- [7] Bonnes Pratiques de préparation (BPP), Agence *nationale de sécurité du médicament* et des produits de santé (Ansm),2019.
- [8] <http://www.news-medical.net/>
- [9] In Galien, "de la méthode thérapeutique, à Glaucon, livre II."
- [10] Institut internationale du cancer <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Qui-sommes-nous>.
- [11] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018 Sep 12 : OMS, 2018, Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018, Organisation Mondiale de la Santé : Communiqué de Presse N° 263.
- [12] Dr. Fatma Zohra Sitayeb, Dr. Hadjer Benameur Cancer de l'enfant: importance du diagnostic précoce et facteurs influents Afkar wa Affak, volume 8, numéro 1, année 2020 pp. 231 – 245 Date de publication:28-07-2020
- [13] GLOBOCAN 2018: an online database providing estimates of incidence and mortality in 185 countries for 36 types of cancer and for all cancer sites combined. <http://gco.iarc.fr/>

- [14] BOUAMRA Abderrezak, Registre du cancer de population de la wilaya de Blida 2017, Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive CHU Blida, Algérie.
- [15] fondation contre le cancer : <https://www.cancer.be/le-cancer/traitements-du-cancer> 2017
- [16] vidal 2017.
- [17] Dorozs 2000.
- [18] [https://www.oncoprof.net/Generale2000/g09\\_Chimiotherapie/g09\\_ct01.php](https://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct01.php)
- [19] Kusnetz E, Condon M. Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para professional health care worker. *Am J Ind Med.* 2003;44(1):107-9.
- [20] Tigha Bouaziz N, Bouaziz M, Adjerime M, Tourab DJ, Nezzal AM. Les effets des cytostatiques sur la santé du personnel hospitalier du CHU d'Annaba. *Arch Mal Prof Env.* 2012;73(5):729-30.
- [21] Fransman W, Kager H, Meijster T, Heederik D, Kromhout H, Portengen L, Blaauboer BJ. Leukemia from dermal exposure to cyclophosphamide among nurses in The Netherlands: quantitative assessment of the risk. *Ann Occup Hyg.* 2014;58(3):271-82
- [22] Sankila R, Karjalainen S, Laara E, Pukkala E, Teppo L. Cancer risk among health care personnel, in Finland, 1971-1980. *ScandJ Work Environ Health* 1990;16:252-7
- [23] Burgaz S, Karahalil B, Canli Z, Terzioglu F, Ancel G, Anzion RB et al. Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberrations. *Hum. Exp. Toxicol* 2002; 21:129-35
- [24] Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, Giglio M, Marinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health* 2006 November; 80(2) 134-40.
- [25] Peelen S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H, de Kort W. Toxic effects on reproduction in hospital personnel. Dutch Ministry of Social Affairs and Employment 1999.
- [26] Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, Zanke B. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Pract.* 2005;11(2): 69-78
- [27] Nishigaki R, Konno E, Sugiyasu M, Yonemura M, Otsuka T, Watanabe Y, et al. The usefulness of a closed-system device for the mixing of injections to prevent occupational exposure to anticancer drugs. *Journal of Japanese Society of Hospital Pharmacists* 2010; 46(1):113-7.
- [28] Yoshida J, Tei G, Mochizuki C, Masu Y, Koda S, Kumagai S. Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment. *Ann Occup Hyg.* 2009;53(2):153-60

[29] Institute for Safe Medication Practices. The five rights: A destination without a map  
<http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20070125.asp>

[30]. M azria. Recherche médicale. Cahiers Sandoz, 1971

[31] Instruction n° 003 MSP/MIN du 29 septembre 1996 fixant les modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics de santé.

[32] Circulaire n° 019 du 19 juillet 1997 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieux hospitalier

[33]. S.O.Djermoune et al. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 2016 ;51 :40-50 Utilisation d'une méthode d'analyse prospective des risques pour améliorer la sécurité du processus chimiothérapie anticancéreuse dans un service d'oncologie médicale en Algérie

[34] Djermoune O. S, sécurisation de la préparation des doses cytotoxiques administrées par voie parentérale par des systèmes assurance qualité. (Centralisation de la reconstitution des cytotoxiques), Thèse de doctorat de la faculté de médecine université de Blida Algérie 19 Novembre 2013

[35] ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use). « The GCC Guidelines for Stability Testing of Drug Substances and Pharmaceutical Products ». In: Top. Harmon. - Stab.

[36] WHO (World Health Organization). « WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations - Annex 5: Guidelines for stability testing of pharmaceutical products containing well established drug substances in conventional dosage forms ». [En ligne]. Genève : World Health Organization, 1996. (Technical Report Series ; 863). Disponible sur : (consulté le 27 juillet 2015)

[37] Vigneron, J., Stability studies of drugs used in oncology: the role of the hospital pharmacist. EJHP Practice, 2006. 12: p. 75-6.

[38] Bakshi, M., et al., Development of validated stability-indicating assay methods critical review. J Pharm Biomed Anal, 2002. 28(6): p. 1011-1040.

[39] Sautou V. « Guide méthodologique des études de stabilité des préparations ». [En ligne]. 2013.

[40] Zhang, Y., et al., Physical and chemical stability of pemetrexed solutions in plastic syringes. Ann Pharmacother, 2005. 39(12): p. 2026-8.

[41] Martel, P., et al., Long-term stability of 5-fluorouracil stored in PVC bags and in ambulatory pump reservoirs. J Pharm Biomed Anal, 1996. 14(4): p. 395-9.

- [42] Duriez, A., et al., Stability of azacitidine suspensions. *Ann Pharmacother*, 2011. 45(4): p. 546.
- [43] El Aatmani, M., et al., Stability of dacarbazine in amber glass vials and polyvinyl chloride bags. *Am J Health Syst Pharm*, 2002. 59(14): p. 1351-6.
- [44] Husson, M.C., et al., *Médicaments anticancéreux*. ed. E.M. Internationales, 1995.
- [45] Waugh, W.N., et al., Stability, compatibility, and plasticizer extraction of taxol (NSC125973) injection diluted in infusion solutions and stored in various containers. *Am J Hosp Pharm*, 1991. 48 (7): p. 1520-4
- [46] Astier A. The stability of anticancer drugs. *Eur J Hosp Pharm Prac*. 2007;13(1):21-3
- [47]. Trissel LA. *Handbook on injectable drugs*. 19th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacist; 2017
- [48]. Stabilis® : « stabilité et compatibilité des médicaments injectables » Available from: <http://www.stabilis.org/Monographie.php>
- [49] Oncauvergne, MODALITES DE RECONSTITUTION-DILUTION DES SPECIALITES ANTICANCEREUSES DONNEES DE STABILITE, référentiel version 2017.
- [50]. Astier et al. The practical stability of anticancer drugs: SFPO and ESOP recommendations *European Journal of Oncology Pharmacy • Volume 4 • 2010/3*
- [51] Bakshi, M., et al., Development of validated stability-indicating assay methods critical review. *J Pharm Biomed Anal*, 2002. 28(6): p. 1011-1040.
- [52] Renaud Respaud, *Etudes de stabilité des médicaments anticancéreux injectables : Apports analytiques et pharmaceutiques, en Sciences de la vie et de la santé*. 2011, Université François Rabelais : Tours. p. 147.
- [53] Bardin C. et al. « Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus conference ». *Ann. Pharm. Fr.* [En ligne]. Juillet 2011. Vol. 69, n°4, p. 221-231.
- [54] HAS/DACEP/juin 2005, L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé. [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide\\_epp\\_juin\\_2005.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf)
- [55] URGENCES 2014, chapitre 106, S. HATSCH, Évaluation de Pratiques Professionnelles EPP : outil d'amélioration ou contrainte ? [https://www.sfm.org/upload/70\\_formation/02\\_formation/02\\_congres/Urgences/urgences2014/donnees/pdf/106.pdf](https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2014/donnees/pdf/106.pdf)

[56] A. GENESTIER, d'après le diaporama de N. HERMAN, Mars 2015, L'Evaluation des Pratiques Professionnelles ou L'EPP en Pratique ! <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2015/03/2015-Evaluation-des-pratiques-professionnelles.pdf>.

[57] [https://pharmed.datapharma.ch/wp-content/uploads/dlm\\_uploads/2018/05/CYTO\\_SAT\\_FR\\_V01.pdf](https://pharmed.datapharma.ch/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/05/CYTO_SAT_FR_V01.pdf)

[58] Revue de la littérature, SCHMITT (1999).

[59] Arrêté n ° 069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.

[60] Bouaziz, N., Tourab, D. & Nezzal, A. (2017). Manipulation des cytostatiques dans les services d'oncologie d'un Centre Hospitalo-Universitaire algérien. *Santé Publique*, vol. 29(2), 285-291. Doi :10.3917/spub.172.0285.

[61] Arrêté interministériel du 16 octobre 2001, fixant le contenu, les modalités d'établissement et de tenue des documents obligatoirement établis par le médecin du travail

[62] Belkacemi C Beloui. M, Bedjaoui Ahmed S, Djermoune .S, AUDIT CLINIQUE PAR AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DU CIRCUIT DES MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES, Mémoire de fin d'étude faculté de médecine juillet 2020

**Résumé :****Introduction :**

Les chimiothérapies sont des agents pharmacologiques présentant un niveau de risque élevé caractérisé par des dangers spécifiques. Par conséquent, il est essentiel de ne pas sous-estimer les risques d'erreurs médicamenteuses et de contamination microbiennes pour le malade et la possibilité de contamination par exposition professionnelle.

L'objectif de notre étude consiste à identifier les situations présentant un risque afin de mettre en place des mesures correctives visant à sécuriser les pratiques des infirmiers et des préparations. Ce faisant, nous cherchons à garantir un niveau de sécurité maximal pour les patients.

**Matériel et méthode :**

Nous avons mené notre étude d'évaluation des pratiques pharmaceutiques à l'unité d'Onco-Pédiatrie CHU Blida, en se basant sur l'audit clinique CYTO-SAT.

**Résultats et discussion :**

Le niveau de conformité globale est égal à 63%, on constate qu'il y a plusieurs mesures non conformes aux recommandations professionnelles telle que la formation continue personnels, les mesures d'hygiène et de protection, l'absence de ZAC dans la zone de préparation des médicaments cytotoxiques, le démarche d'analyse de risque.

D'autre part, on a observé dans la clinique la présence d'une hotte à flux d'air laminaire dans la salle de préparation, aussi les techniques de nettoyage sont respectées.

**Conclusion :**

Dans l'ensemble, notre étude a ouvert la voie à une approche différente en fixant des objectifs clairs, en favorisant la communication des bonnes pratiques et en maintenant une amélioration continue de la qualité au sien de l'unité d'Onco-Pédiatrie du CHU Blida.

**Mots clés :** Médicaments anticancéreux, Manipulation, Reconstitution, circuit des médicaments cytotoxiques.

**Summary:****Introduction:**

Chemotherapies are high-risk pharmacological agents characterized by specific hazards. Therefore, it is essential not to underestimate the possibility of occupational exposure contamination.

The objective of our study is to identify situations presenting a risk in order to put in place corrective measures to secure the practices of nurses and preparations. In doing so, we seek to ensure the highest level of safety for patients.

**Material and method:**

We conducted our evaluation study of pharmaceutical practices at the Blida University Hospital Pediatric Onco-Pathy Unit, based on the CYTO-SAT clinical audit.

**Results and discussion:**

The overall level of compliance is equal to 63%, it is noted that there are several measures that do not comply with the regulations such as continuous personal training, hygiene and protection measures, the absence of ZAC in the cytotoxic drug preparation area, the risk analysis approach.

On the other hand, the presence of a laminar airflow hood in the preparation room was observed in the clinic, so cleaning techniques are respected.

**Conclusion:**

Overall, our study paved the way for a different approach by setting clear objectives, promoting the communication of good practices and maintaining continuous quality improvement at the Blida University Hospital's Pediatric Onco-Therapy Unit.

**Keywords:** Anticancer drugs, Manipulation, Reconstitution, cytotoxic drug circuit.