

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



U.S.T.T-B

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2020-2021

Thèse N° : /

THESE

**SECURISATION DU CIRCUIT DES CYTOTOXIQUES AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE POINT G : DE LA
PRESCRIPTION A LA GESTION DES DECHETS**

Présentée et Soutenue publiquement le 22/10/2021 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

M. Souleymane KAMISSOKO

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Bakarou KAMATE

Membres : Dr. Abdramane Alou KONE

Dr. Hamma Boubacar MAÏGA

Co-Directeur : Dr. Mohamed TOURE

Directeur : Pr. Sékou BAH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 – 2021

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation

16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie

12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
17	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
18	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Oumar	GUINDO	Épidémiologie
6	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environnement
7	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
8	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques

11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais

10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 20 octobre 2020

P/Le Doyen/PO

Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY

DEDICACES

Je dédie ce travail

✓ A mon père : Sékou Kamissoko

Grâce à toi, j'ai appris le sens du combat dans la vie, la dignité, la tolérance, la probité, le respect de soi et des autres, la rigueur et la persévérance. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces années d'études

En ce jour mémorable de ma vie, reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime

✓ A ma mère : Kadiatou Sy

Tout ce que je suis ou aspire à devenir, je le dois à cette vaillante dame. Je te dois « MAMAN » ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Qu'Allah t'accorde longue vie dans la santé je t'aime fort « Maman ».

✓ A la mémoire de mes grands-parents paternel et maternels : Fablan Kamissoko, Sory Sy, Bamakan kamissoko

J'aurais bien aimé que vous soyez parmi nous pour qu'ensemble nous partagions ce bonheur. Puisse Allah vous réserver sa clémence, sa bien large miséricorde et vous accueillir dans son vaste paradis auprès des prophètes et des saints. Amen !

✓ A ma fiancée : Kadiatou Kanté

Ma plus grande chance a été de te rencontrer. Ta tendresse et ton soutien m'ont permis de franchir des murailles.

Puisse Allah bénir notre union.

REMERCIEMENTS

✓ A DIEU

Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux

« Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris certes, c'est toi l'omniscient, le sage »

✓ Au Prophète Mohamad (paix et salut sur lui)

Sceau des Prophètes, pour son message clair et précis qui incite sans cesse à la recherche et la découverte de la science absolue. Que la paix d'Allah soit sur lui et tous ceux qui vont le suivre jusqu'au jour de la résurrection. Amen !

✓ A mes frères et sœur : Mahamadou, Sory, Bamba, Adama, Moussa et Aminata

Les mots me manquent pour vous exprimer mon affection. Courage à vous car la distance est dure et nostalgique. J'implore Dieu pour que le lien de sang qui nous unie se fortifie d'avantage, en vous souhaitant tout ce qu'il y a de meilleur dans ce bas monde.

✓ A mes neveux : Ibrahim, Fatoumata, Habibatou, Sekou

Ce travail est le résultat de vos prières incessantes, de votre tendresse, et de votre amour. Que Dieu vous procure santé et joie pour le restant de la vie. Amen !

✓ A mes tontons : Mady Kamissoko, Siaka Tounkara

Je vous dis merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. C'est l'occasion de vous réitérer toutes mes reconnaissances.

✓ Au personnel de la pharmacie Bien Être et aux internes de la pharmacie hospitalière du CHU Point G

En témoignage des souvenirs de tous ces moments passés ensemble, je vous dédie ce travail

✓ *A mes camarades de la FESPAO (Fédération des Etudiants en Science Pharmaceutique de l'Afrique de l'Ouest)*

Merci pour les années de partage culturelles et scientifiques. Puisse Allah nous unir pour développer nos chères patries

✓ *A mes camarades de l'Amicale des Etudiants en Pharmacie du Mali : CO2, Kassoum, Sidibé, Bintou, Souleymane Kaba, Malou.*

Les mots ne suffisent pas pour exprimer ma reconnaissance. La confiance que vous m'avez porté pendant ces années m'ont fait grandir sur plusieurs plans.

✓ *A mes amis : Madiba, Mahamane, Che, Hampata, Raïssa, Diallo, Demba, Klezanga, Marouf, Moh, Abdrahamane, Hamady, Zakaria Haidara*

Je n'oublierai jamais les moments passés ensemble. Puisse Allah nous accompagner tous.

✓ *Aux gérants des pharmacies : Bien Être, Moustapha Dembélé, Diogossan et Aissata Sall*

Merci pour l'aide inestimable pendant tout mon cursus

✓ *A mes camarades de la coordination des thésards et du RA.SE.RE*

Merci pour ces moments de lutte syndicale. La solidarité et la persévérance nous ont permis d'être une équipe soudée jusqu'à fin de notre mandat.

✓ *A toute la 12eme promotion du Numerus clausus de la FAPH*

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout votre respect, considération et l'amour que vous m'avez réservé. Qu'Allah le tout puissant continue de nous unir, nous assiste et nous accompagne dans nos carrières de Pharmacien.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Pr Bakarou KAMATE

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B) ;
- Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali ;
- Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I. P) ;
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P).

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard. Vos compétences, vos qualités humaines et la richesse de votre enseignement n'ont jamais cessé de susciter en nous l'admiration la plus profonde. Veuillez croire, cher maître à notre estime et notre respectueuse considération.

A notre Maître et Membre du jury

Dr Abdramane Alou KONE

- Chef de service d'oncologie médicale au CHU Point G ;
- Praticien Hospitalier au CHU Point G.

Cher Maître,

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail. Nous avons été marqués par votre disponibilité et par la qualité de l'intérêt que vous nous avez porté. Recevez l'expression de notre profonde considération

A notre Maître et Membre du jury

Dr Hamma Boubacar MAIGA

- Maître-assistant à la faculté de pharmacie de Bamako ;
- Responsable de la commission de suivi de stages cliniques de la FAPH ;
- Pharmacien au CHU Hôpital du Mali ;
- Membre de la commission scientifique du CHU Hôpital du Mali.

Cher Maître,

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail, et très honoré par votre présence parmi les membres de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez manifesté pour notre travail. Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines. C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect. Trouvez ici, le témoignage de notre profonde et sincère gratitude.

A notre Maître et Co-directeur

Dr Mohamed TOURE

- Pharmacien à la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;
- Titulaire d'un Master en développement pharmacologique des médicaments ;
- Chef de l'unité de dispensation des médicaments anti-cancéreux et des kits de césarienne à la pharmacie hospitalière du CHU Point- G.

Cher Maître,

Votre compétence, votre droiture et votre simplicité sont autant de qualité qui font de vous quelqu'un d'exceptionnel. Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration en ne ménageant ni votre temps ni vos conseils. Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur nos vifs remerciements.

Notre Maître et Directeur de thèse

Pr Sékou BAH

- Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Maître de conférences en pharmacologie à la FMOS/FAPH ;
- Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.

Cher Maître,

Nous avons eu un privilège d'être votre étudiant. Compétence, obligeance et bienveillance sont bien de qualités qui, en vous et sans exagération, forcent la fascination et même l'admiration. Nous avons toujours apprécié votre rigueur scientifique, et vos qualités de pédagogue qui ont modelé notre parcours académique. Nous gardons de vous l'image d'un maître généreux dont le souci a toujours été de veiller à notre formation et à notre devenir professionnel. À l'expression de ma satisfaction, permettez-moi de joindre l'assurance de mon respectueux dévouement et ma profonde reconnaissance.

SIGLES ETABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
BPP	: Bonnes Pratiques de Préparations
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
EPI	: Equipement de Protection Individuelle
5-FU	: Fluorouracile
GLOBOCAN	: Global cancer observatory
IDE	: Infirmier Diplôme d'Etat
ICC	: Indice de contact aux cytotoxiques
ISOPP	: Société Internationale des Praticiens en Pharmacie Oncologique
LAL	: Leucémie aigüe lymphoblastique
nA	: Nombre d'administrations réalisées par une même personne pendant la même période
nH	: Nombre d'heures de travail de la personne durant la période déterminée
nR	: Nombre de préparations réalisées par une même personne pendant une période déterminée.
OMS	: Organisation Mondiale de la Sante
PSM	: Poste de Sécurité Microbiologique
US	: Unité de Soins
SFPO	: Société Française de Pharmacie Oncologique
URCC	: Unités de reconstitution centralisées des cytotoxiques

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des médicaments anticancéreux antiprolifératifs selon leurs mécanismes d'action.	9
Tableau II : classification des immunomodulateurs utilisés dans le traitement du cancer.....	10
Tableau III : Corrélation entre le niveau d'exposition aux anticancéreux et l'ICC	11
Tableau IV : répartition des préparations en fonction des molécules prescrites et dispensées au niveau du service de pharmacie hospitalière.....	33
Tableau V : répartition des préparations reconstituées en fonction de la classe pharmacologique	34
Tableau VI : répartition des préparations en fonction de la forme pharmaceutique	34
Tableau VII : mention de l'âge du patient sur la prescription	35
Tableau VIII : mention de la surface corporelle du patient sur la prescription ..	35
Tableau IX : mention du sexe du patient sur la prescription	35
Tableau X : présence des molécules et leur mode d'administration sur la prescription.....	36
Tableau XI : mention des informations du prescripteur sur la prescription	36
Tableau XII : Moyen de transmission de la prescription de cytotoxiques au service de pharmacie hospitalière.....	37
Tableau XIII : conformités de la dose dispensée par rapport à la dose prescrite	37
Tableau XIV : conformité du volume prélevé et volume calculé au cours de la reconstitution.....	38
Tableau XV : répartition des reconstitutions en fonction de la qualification du préparateur	38

Tableau XVI : fréquence de port des équipements de protection individuelle...	39
Tableau XVII : fréquence de port de bijoux pendant la préparation	39
Tableau XVIII : Répartition des tubulures purgées avant connexion.....	40
Tableau XIX : fréquence de changement de champ de préparation	40
Tableau XX : fréquence de fuite pendant la préparation	40
Tableau XXI : fréquence d'encombrement de la zone de préparation	41
Tableau XXII : moyen de transport des préparations du lieu de préparation vers la salle d'administration	41
Tableau XXIII : fréquence de perfusion selon le débit prescrit.....	41
Tableau XXIV: respect des bonnes pratiques d'administration	42
Tableau XXV : tri de déchet liés à la préparation et l'administration	42
Tableau XXVI : techniques Elimination des déchets cytotoxiques en fonction du type de déchet.....	43

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : circuit des chimiothérapies au Centre Hospitalier Universitaire du Point G	25
--	----

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	4
Objectif général	4
Objectifs spécifiques	4
I. GENERALITES	5
1.1. Histoire de la chimiothérapie anticancéreuse.....	5
1.2. Classification des médicaments anticancéreux	8
1.3. Indice de contact cytostatique (ICC)	11
1.4. Risques liés à la manipulation de molécules anticancéreuses.....	11
1.5. Sources d'exposition	12
1.5.1. Extérieur des flacons	12
1.5.2. Processus de fabrication.....	13
1.5.3. Produit fini et l'administration.....	14
1.5.4. Patient.....	14
1.6. Evaluation du risque d'exposition.....	15
1.6.1. Métrologie d'ambiance	15
1.7. Suivi médical du personnel exposé	16
1.7.1. Dosages urinaires d'anticancéreux	16
1.8. Maitrises du risque	16
1.8.1. Mesures de protection technique.....	17
1.8.2. Mesures de protection organisationnelle.....	17
1.8.3. Mesures de protection personnelle.....	18
1.9. Bonnes pratiques de manipulation des médicaments anticancéreux...	18

1.9.1. Locaux de préparation.....	19
1.9.2. Matériel	19
1.9.3. Méthodes de travail (reconstitution, administration) :.....	21
1.10. Le circuit des anticancéreuses injectables au CHU Point G	24
II. MATERIEL ET METHODES	27
2.1. Cadre et lieu d'étude.....	27
2.2. Type et période d'étude	27
2.3. Echantillonnage	28
2.4. Critères d'inclusion.....	28
2.5. Critères de non inclusion.....	28
2.6. Collecte de données	28
2.7. Saisie, Analyse des données	31
2.8. Variables d'étude.....	29
2.9. Considération éthique.....	31
III. RESULTATS.....	33
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	44
CONCLUSION	50
RECOMMANDATIONS.....	51
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
ANNEXES	57

INTRODUCTION

Le cancer est une prolifération anarchique de cellules aboutissant à la formation d'une tumeur qui a tendance à envahir les tissus environnants et à se disséminer loin de son site initial [1]. Il est une cause majeure de décès dans le monde à l'origine de 8,8 millions de décès en 2015 devenant un problème de santé publique [2]. Si aujourd'hui 28 millions de personnes sont touchées par cette maladie, on estime qu'il y aura 16,8 millions de nouveaux cas en 2020 et 27 millions en 2030.

Au Mali selon GLOBOCAN 2020, 14 185 nouveaux cas/an de cancer dont 10234 décès. Un des traitements consiste à la chimiothérapie qui se fait en utilisant des cytotoxiques, agents qui inhibent la mitose des cellules [3].

Vers la fin du XXème siècle, la préparation des anticancéreux se faisait majoritairement dans des unités de soins. De nos jours, la découverte de nouvelles molécules et l'exigence de sécurité des patients et du personnel ont conduit à la nécessité de centraliser les préparations anticancéreuses sous la responsabilité du pharmacien [4].

Les chimiothérapies anticancéreuses sont utilisées pour traiter de nombreux cancers mais elles sont souvent hautement toxiques, elles nécessitent donc une sécurisation de l'ensemble du circuit au sein de l'hôpital. 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.

Avec cette toxicité des molécules utilisées, autant pour les patients que pour le personnel, et la nécessité de stériliser des préparations à administrer, les hôpitaux ont progressivement installé dans leur pharmacie des unités de reconstitution centralisées des cytotoxiques (URCC). Plusieurs enjeux sont associés à ces unités à savoir :

- Sécurité pour le patient, en garantissant une préparation stérile, nominative et adaptée ;
- Sécurité pour le personnel, en limitant le contact avec les cytotoxiques. Par exemple aux États-Unis, on estime à 5,5 millions le nombre de travailleurs exposés à des médicaments dangereux ou à leurs déchets dans le cadre de leur travail en 2004 ;
- Économique, en limitant les pertes de médicaments.

Dans le circuit des chimiothérapies, de nombreux retours d'expériences dans la littérature énoncent des événements indésirables tels que des erreurs de produit, de dosage, de solvant, d'étiquette patient, etc... Ces erreurs, qu'elles aient eu des conséquences avérées ou potentielles, graves ou minimes, pour le patient renforcent la nécessité de la sécurisation de ce circuit [2].

La reconstitution des anticancéreux qui est une préparation magistrale est soumise à de nombreuses exigences. Elle se fait conformément aux Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) et sous la responsabilité directe d'un pharmacien. Elle fait également appel à un personnel qualifié et suffisant, à des locaux appropriés pour éviter toute contamination, avec toute la batterie d'installation et d'équipements nécessaires [5].

Une récente étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire du Point G a fait ressortir une déperdition des médicaments cytotoxiques de plus de 21 millions environ sur une période de 6 mois du fait de la présentation des formulations. Cette étude a motivé l'ensemble des équipes soignantes, médicales et pharmaceutiques à réfléchir sur leurs pratiques professionnelles [6].

Au Mali, rares sont les études évaluant la sécurité du circuit des médicaments d'une façon générale et celles des anticancéreux en particulier.

Dans le but de combler ce vide documentaire, nous avons initié ce travail afin de décrire la sécurisation du circuit du médicament cytotoxique à l'hôpital du Point G.

OBJECTIFS

Objectif général

Décrire la démarche de sécurisation du circuit de chimiothérapie au CHU Point G

Objectifs spécifiques

1. Identifier les molécules cytotoxiques prescrites ;
2. Déterminer la fréquence des cytotoxiques reconstitués ;
3. Enumérer les étapes du processus de reconstitution au niveau de l'unité ;
4. Déterminer les pratiques du personnel par rapport à leur sécurité ;
5. Identifier les méthodes de gestion des déchets cytotoxiques au sein du CHU point G.

I. GENERALITES

1.1. Histoire de la chimiothérapie anticancéreuse

L'ère de la chimiothérapie débute dans les années 1940 avec l'utilisation des gaz moutarde azotés comme armes chimiques. Les pharmacologues Louis Goodman et Alfred Gilman observèrent lors d'autopsies de soldats exposés au gaz moutarde une hypoplasie lymphoïde associée à une myélosuppression. Le sulfure de dichloroéthyle fut identifié comme la molécule toxique du gaz moutarde, responsable du ralentissement de la division cellulaire des globules blancs. Ils supposèrent qu'un produit similaire à cet agent soufré permettrait de limiter l'évolution de tumeurs lymphatiques et utilisèrent alors une moutarde azotée pour traiter des patients atteints de lymphomes non hodgkiniens. Le mécanisme moléculaire ne fut compris qu'un peu plus tard et plusieurs analogues structuraux furent synthétisés durant les 20 années suivantes dont la cyclophosphamide et le melphalan [4 ;6].

Une seconde approche de la chimiothérapie commença après la seconde guerre mondiale avec la découverte des effets de l'acide folique. Sydney Farber, pédiatre à Boston, observa que l'administration d'acide folique à des enfants atteints de leucémies aggravait le tableau clinique. A l'autopsie des enfants, il constata un envahissement médullaire par les cellules leucémiques (les blastes). Farber posa alors l'hypothèse suivante : si l'acide folique aggravait la leucémie, les anti folates pourraient peut-être améliorer le pronostic vital des enfants. Il prescrivit alors de l'aminoptérine (un anti folate) à une enfant leucémique et pu observer une rémission temporaire de la maladie. L'enfant mourut mais l'autopsie révéla que sa moelle osseuse était presque exempte de cellules cancéreuses [7]. Par la suite, le traitement par un nouvel anti folate, le méthotrexate, se révéla efficace en monothérapie pour traiter des tumeurs solides, notamment le cancer du sein et le choriocarcinome métastatique. Min Chiu Li, s'appuyant sur les travaux de Farber, fit un lien entre les cellules leucémiques et les cellules à division rapide du

placenta. Des injections répétées de méthotrexate permirent de faire disparaître totalement les tumeurs solides [7].

Dans les années 1950, des chercheurs qui souhaitaient étudier les propriétés antidiabétiques de la pervenche de Madagascar, firent une découverte importante. Si l'activité hypoglycémiant des extraits de pervenche s'avéra peu concluante, ils constatèrent en revanche une leucopénie importante chez tous les patients traités. Les extraits de pervenche furent alors étudiés en vue d'une possible activité anticancéreuse et deux alcaloïdes antimitotiques puissants furent isolés : la vinblastine et la vincristine. L'effet toxique de ces molécules sur les microtubules indispensables à la division cellulaire fut montré. Une réaction de synthèse permettant de produire de la vinorelbine permit de traiter à large échelle les cancers du sein et les cancers bronchiques [8].

Au cours des années 1960, les cinétiques cellulaires et tumorales furent étudiées. Howard Earl Skipper, biochimiste américain, étudia un modèle animal de leucémie lymphoïde (L1210) dans lequel il existe une relation linéaire entre le volume tumoral et le temps [7]. Il montra que l'administration d'une dose définie d'agent cytotoxique détruisait un pourcentage constant de cellules cancéreuses et que l'élimination des cellules leucémiques était un processus itératif. Ce modèle mit en avant l'importance de la dose totale et de l'intensité de dose. De plus, Skipper découvrit qu'en combinant deux médicaments anticancéreux ensemble, on obtenait souvent une synergie d'action dans la destruction des cellules cancéreuses : le principe des polychimiothérapies était né. Avec l'association de plusieurs médicaments anticancéreux et la répétition des cycles de cure, il réussit à guérir la leucémie dans son modèle animal. Les lois de Skipper permirent d'établir les principes de base des traitements par chimiothérapie anticancéreuse:

- L'action des médicaments anticancéreux porte essentiellement sur les cellules cancéreuses en division

- Le taux de destruction cellulaire dépend de la dose et des intervalles entre les administrations
- L'efficacité des médicaments anticancéreux est décroissante avec la réduction des doses

Emil Frei et Emile Freireich partirent des observations de Skipper et conclurent que les leucémies humaines devaient être traitées par une association de médicaments anticancéreux administrés de manière intensive avec des cycles rapprochés. En 1965, ils testèrent une association de vincristine, méthotrexate, mercaptopurine et de prednisone chez des enfants atteints de LAL chez qui ils observèrent une rémission complète et durable.

La recherche contre le cancer se développe alors de plus en plus avec les premiers dosages pharmacologiques *in vivo* permettant de quantifier la toxicité cellulaire. Il fut ainsi montré que la cytotoxicité était dose dépendante et que, selon la drogue utilisée, la mort cellulaire se produisait durant un stade particulier de la division.

La recherche contre le cancer se développe alors de plus en plus avec les premiers dosages pharmacologiques *in vivo* permettant de quantifier la toxicité cellulaire. Il fut ainsi montré que la cytotoxicité était dose dépendante et que, selon la drogue utilisée, la mort cellulaire se produisait durant un stade particulier de la division.

Les modèles animaux permirent de montrer que les chimiothérapies étaient plus efficaces sur des tumeurs de petites tailles. La chirurgie fut alors employée pour réduire le volume initial de la tumeur : la chimiothérapie entreprise ensuite avait pour rôle d'éliminer les cellules tumorales résiduelles. Ce fut l'apparition du principe de la chimiothérapie adjuvante.

Les programmes de recherche entrepris dans les années 1970 permirent la découverte d'autres agents anticancéreux de natures très variables telles que les anthracyclines, les sels de platine et les taxanes.

La découverte des agents anticancéreux s'était faite jusqu'ici, soit fortuitement, soit en cherchant à inhiber des voies métaboliques essentielles à la division cellulaire. Aucun de ces médicaments n'était spécifique des cellules cancéreuses. Plus récemment, l'avènement de la biologie moléculaire et de l'oncogénétique a permis une meilleure compréhension de la biologie cellulaire, à l'origine d'une véritable révolution dans la prise en charge des cancers. De nouvelles molécules ayant une activité plus ciblée furent découvertes (inhibiteurs de facteurs de croissance, inhibiteurs de tyrosine-kinase...).

1.2. Classification des médicaments anticancéreux

Les médicaments anticancéreux sont classés, selon l'OMS, dans la catégorie des antinéoplasiques et immunomodulateurs. Leur cible est la cellule tumorale dont l'accessibilité varie dans le temps et l'espace selon sa position dans le cycle cellulaire et selon sa localisation dans l'organisme.

Nous pouvons distinguer les chimiothérapies anticancéreuses « conventionnelles » qui agissent sur la prolifération cellulaire (tableau 1), des thérapies ciblées dont l'activité est plus spécifique de certaines étapes de l'oncogénèse (transduction des signaux de prolifération, mort cellulaire, angiogénèse...). Leur toxicité est généralement plus faible que celle des thérapeutiques classiques.

Tableau I : Classification des médicaments anticancéreux antiprolifératifs selon leurs mécanismes d'action.

Alkylants	
Formation d'adduits covalents avec l'ADN : inhibition de sa transcription et de sa réplication	
Moutardes à l'azote	<i>Cyclophosphamide, ifosfamide, chlorambucil, melphalan</i>
Aziridines	<i>Mitomycine</i>
Sels de platine	<i>Cisplatine, carboplatine, oxaliplatine</i>
Nitroso-urées	<i>Carmustine, fotémustine, streptozocine</i>
Intercalants	
Insertion entre deux paires de bases consécutives de l'ADN : inhibition de sa transcription et de sa réplication	
<i>Anthracyclines doxorubicine, daunorubicine, épirubicine,</i>	
Inhibiteurs de topo-isomérases	
Stabilisation des complexes de clivage de l'ADN induits par les topoisomérases : mort cellulaire	
Camptothécines	<i>Irinotécan, topotécan</i>
Epipodophyllotoxines	<i>Étoposide</i>
Antimétabolites	
Analogues structuraux de composés indispensables à la synthèse d'acide nucléique	
Antagonistes foliniques	<i>méthotrexate, raltitrexed, pemetrexed</i>
Analogues des bases puriques	<i>6-mercaptopurine, 6-thioguanine, fludarabine</i>
Analogues des bases pyrimidiques	<i>5-fluorouracile, cytarabine, gemcitabine, azacytidine</i>
POISONS DU FUSEAU MITOTIQUE	
Inhibition de la formation du fuseau chromatique permettant la séparation des chromosomes lors de la mitose	
Vinca-alcaloïdes	<i>Vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine</i>
Taxanes	<i>Paclitaxel, docétaxel, Cabazitaxel</i>

Les immunomodulateurs

Les inhibiteurs du CTLA-4 (Ipilimumab), les inhibiteurs du PD-1 (Pembrolizumab) ainsi que les inhibiteurs du ligand PD-L1 (Nivolumab et Atezolizumab) sont tous des anticorps monoclonaux qui vont lever l'inhibition sur les lymphocytes T en empêchant l'interaction ligand-récepteur. On les regroupe sous le terme d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (immune checkpoint). Le résultat est donc une activation des lymphocytes qui vont s'attaquer aux cellules tumorales d'où leur effet thérapeutique.

Les immunomodulateurs de la famille des IMiD, la thalidomide et ses dérivés lénalidomide et pomalidomide, possèdent des effets antiangiogéniques, un effet anti-tumoral direct, interaction avec le micro-environnement médullaire et une action immunomodulatrice.

L'interféron alpha 2A, alpha 2B et l'interleukine 2 : ces protéines recombinantes ont les mêmes mécanismes d'action et propriétés que leurs homologues naturelles. Elles jouent un rôle important d'immunostimulation pour l'expansion et l'activation des lymphocytes T.

Tableau II : classification des immunomodulateurs utilisés dans le traitement du cancer

Inhibiteurs du CTLA-4	Ipilimumab
Inhibiteurs du PD-1	Pembrolizumab
Inhibiteurs du ligand PD-L1	Nivolumab, Atezolizumab
IMiD	Thalidomide, Lenalidomide
Interférons et interleukines	Interféron Alpha 2A, Interleukine 2

1.3. Indice de contact cytostatique (ICC)

L'importance du contact peut être quantifiée par l'indice de contact cytotoxique [10]. Cet indice évalue la fréquence de contact mais ne tient pas compte de la toxicité propre des produits utilisés ni de la toxicité cumulative.

$$\text{ICC} = (\text{nR} + \text{nA}) / \text{Nh}$$

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

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

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

L'indice de contact aux cytotoxiques aboutit à trois niveaux d'exposition

Tableau III : Corrélation entre le niveau d'exposition aux anticancéreux et l'ICC

Niveaux	ICC	Manipulation	Exposition	Mesures de protection
1	<1	Occasionnelle	Occasionnelle	Individuelles
2	[1-3]	Régulière	Modérée	Collectives et individuelles souhaitées
3	>3	Intensive et de routine	Importante	Collectives et individuelles obligatoires

1.4. Risques liés à la manipulation de molécules anticancéreuses

Le risque infectieux lié à la préparation, la conservation et l'administration des médicaments, même s'il est sous-estimé, existe.

Le développement rapide des traitements anticancéreux durant la seconde moitié du XXème siècle a permis de traiter un nombre important de patients. L'utilisation

d'associations de médicaments anticancéreux diminua considérablement le taux de mortalité dans de nombreuses pathologies néoplasiques. Cependant, les effets indésirables observés chez les patients traités firent craindre rapidement une toxicité identique pour le personnel soignant, exposé à de petites doses de manière chronique. A partir des années 1970, des effets toxiques furent rapportés chez des professionnels de santé manipulant des anticancéreux sans précaution [9].

Au début des années 1980, les premières recommandations pour la manipulation des médicaments anticancéreux furent publiées [10,36].

Le port de gants stériles et la manipulation sous hotte à flux laminaire vertical étaient préconisés. Ces recommandations furent ensuite reprises par des associations professionnelles et des institutions gouvernementales au fil du temps

1.5. Sources d'exposition

L'exposition professionnelle peut survenir à toutes les étapes du circuit des médicaments anticancéreux à l'hôpital. La principale voie de contamination est la voie cutanée [11,12] mais elle peut aussi être respiratoire avec l'inhalation d'aérosols solides ou liquides, ou digestive avec le port à la bouche de mains souillées. La contamination de l'environnement hospitalier est souvent à l'origine des contaminations du personnel, elle est souvent la conséquence d'un mauvais respect des mesures de sécurité lors de la manipulation des anticancéreux.

1.5.1. Extérieur des flacons

La réception de médicaments anticancéreux peut constituer un risque d'exposition et une source de contaminations de surfaces surtout les bris de flacons.

En effet une étude réalisée à l'hôpital Georges Pompidou (Paris) a permis d'identifier des zones de contamination dans le circuit des médicaments anticancéreux. Des centaines de prélèvements ont été réalisés par écouvillonnage de surface au sein des différentes zones de l'unité. Les sels de platine ont ensuite été dosés. Cette étude a montré que les bacs de stockage des flacons des

médicaments anticancéreux étaient contaminés avec parfois des concentrations supérieures à 20000 ng de platine /100 cm² [11,13,14,15,16].

Une étude suisse a évalué la propagation d'une contamination externe des flacons de médicaments anticancéreux dans les zones de fabrication. Pour cela, des flacons en verre ont été contaminés par pulvérisation d'une solution de Tinopal CBS-X et manipulés par les préparateurs pendant un processus de fabrication. Des contaminations (tâches fluorescentes) ont été retrouvées au niveau des sols, des tables de préparation, des claviers d'ordinateur, des gants en latex à l'intérieur des isolateurs. L'utilisation de lingettes désinfectantes passées sur les flacons avant leur entrée dans l'isolateur et juste après préparation a permis d'éliminer toute trace de contamination chimique [18,35].

1.5.2. Processus de fabrication

Les actes techniques de reconstitution, de dilution ou de prélèvement de solutions d'anticancéreux pour la préparation des poches et seringues sont particulièrement à risque de contaminations. Lorsque ces médicaments ne sont pas préparés dans des enceintes de sécurité biologique, une contamination de l'air peut être mise en évidence avec des niveaux détectables de médicaments anticancéreux. Le développement des isolateurs et des hottes à flux d'air laminaire a ainsi permis de diminuer considérablement le risque d'inhalation d'aérosols toxiques lors de la phase de préparation.

Toutefois, la manipulation en isolateur ou sous hotte à flux d'air laminaire ne permet pas de se prémunir de toute contamination : le risque d'une contamination cutanée par les mains ou les avant-bras persiste, ce qui nécessite le port de gants et de blouse à manches longues ou casaque. Les aérosols formés par la surpression qui se produit lors de l'introduction d'une solution aqueuse dans un flacon d'anticancéreux peuvent contaminer le plan de travail, donc le manipulateur s'il n'est pas bien protégé.[16]

Une étude a été réalisée en 2011 au centre hospitalier de Marseille pour mesurer la contamination environnementale par les médicaments anticancéreux. Trente-quatre prélèvements de surface ont été effectués dans la zone de production à accès contrôlé et hors zone de production. Vingt-neuf prélèvements sont revenus positifs pour le cyclophosphamide et le fluorouracile avec une contamination mesurée allant de 1ng pour les feuilles de fabrication et le téléphone, à 110ng sur les faces externes des gants des préparateurs [19].

1.5.3. Produit fini et l'administration

Les préparations anticancéreuses livrées dans les services de soins sous forme de poches ou de seringues emballées peuvent être contaminées au niveau de leurs faces externes et de leurs suremballages. De plus, il existe un risque de contamination par fuite ou création d'aérosols lors de la déconnexion des tubulures des sites d'injection [20].

Une étude a montré l'existence d'une contamination dans les locaux des services de soins où sont réalisées les administrations des préparations anticancéreuses. Elle concernait les appareils à perfusion, les tables, les supports et les sols. Des traces d'anticancéreux ont été fréquemment retrouvées au niveau des gants des soignants [21].

1.5.4. Patient

Le patient lui-même est une source de contamination potentielle par le biais de ses excréta (urines, selles), vomissures ou sueur dans lesquels on retrouve le médicament inchangé ou sous forme de métabolites actifs [16]. La toxicité pour le personnel manipulant ces *excreta* est uniquement topique et doit être prévenue par le port d'éléments de protection individuelle (gants, masque, blouse) pendant un temps qui dépend, entre autres, de la demi-vie d'élimination de la molécule. Très peu d'étude existe sur la toxicité des excreta et aucune règle n'est établie

concernant leur élimination. La gestion des excréta n'a pas fait l'objet d'un travail durant cette thèse.

1.6. Evaluation du risque d'exposition

Le risque d'exposition dépend de la toxicité propre du produit et de l'importance du contact avec cet anticancéreux. Apprécier l'importance du contact avec les médicaments anticancéreux est une démarche essentielle car elle permet de définir les mesures de précautions à mettre en œuvre pour le patient, le personnel et l'environnement

1.6.1. Métrologie d'ambiance [20]

- **Echantillonnage de surface**

L'échantillonnage de surface permet de mettre en évidence une contamination des surfaces lors de la préparation ou de l'administration de certains anticancéreux (cyclophosphamide, ifosfamide, 5-fluoro-uracile, méthotrexate). Il permet essentiellement de contrôler l'efficacité des mesures techniques et organisationnelles mises en place, notamment au niveau d'une URCC. Cependant, les dosages surfaciques ne permettent pas de traduire ces contaminations en exposition individuelle et donc de déduire le risque encouru par les travailleurs.

- **Mesures dans l'air ambiant [20]**

Le niveau de l'exposition externe aux anticancéreux peut être évalué grâce à des mesures dans l'air ambiant. En l'absence de mesures de protection, la préparation de médicaments anticancéreux engendre la formation d'aérosols pouvant être inhalés. Les dosages atmosphériques ne renseignent sur l'exposition qu'à un moment déterminé. De plus, peu d'études épidémiologiques ont publié des résultats de dosages d'anticancéreux dans l'air ambiant et il est ainsi difficile d'établir une corrélation dose-effet.

1.7. Suivi médical du personnel exposé

Il y a la nécessité du renforcement du suivi des agents en contact avec ces substances par le médecin du travail. Cependant, la nature et la fréquence des examens à réaliser doivent être décrits. Plusieurs méthodes sont proposées mais la mise en évidence d'une corrélation entre l'exposition aux anticancéreux et les signes d'intoxication reste difficile à prouver.

1.7.1. Dosages urinaires d'anticancéreux

Certains anticancéreux ou leurs métabolites peuvent être mis en évidence dans les urines. Le dosage urinaire permet de mesurer la charge interne d'un produit utilisé professionnellement et d'évaluer l'efficacité de mesures de protection lors de la manipulation de certains anticancéreux (cyclophosphamide, ifosfamide, 5-fluorouracile, méthotrexate, cisplatine). Cette méthode prend en compte toutes les voies d'exposition possibles.

La centralisation des préparations anticancéreuses ainsi que la mise en place de mesures de protection individuelle ont permis de bien maîtriser l'exposition aux agents anticancéreux. Les doses susceptibles d'être reçues étant très faibles pour la plupart du personnel hospitalier, la recherche des anticancéreux dans les urines s'avère le plus souvent négatif. Cependant des études réalisées au sein de pharmacies hospitalières ont montré que la mise en évidence d'une charge interne est possible malgré le respect des mesures de protection [22,23,24,25]

1.8. Maitrises du risque

Le circuit des chimiothérapies est un processus à haut risque pour le patient, le professionnel de santé et l'environnement. Pour le patient, les risques sont microbiologiques (dus à l'administration par voie injectable) et toxiques en cas d'erreurs humaines lors de la préparation ou de l'administration (erreur de molécule, de dose ou de voie d'administration). Le risque toxique est d'autant plus grave que ces médicaments présentent une faible marge thérapeutique et sont

administrés à des patients le plus souvent immunodéprimés. Les risques pour le personnel de santé ont été décrits précédemment. La sécurisation de ce circuit passe alors par la mise en œuvre de trois types de mesures de protection : techniques, organisationnelles et personnelles.

1.8.1. Mesures de protection technique

- **Principes**

La sécurisation de l'étape de prescription passe par une prescription à partir de protocoles standards valides. Il peut s'agir d'un protocole national, international ou local développé en collaboration par des experts (médecins infirmiers et pharmaciens spécialisés en oncologie)

Les mesures de protection techniques sont les mesures de protection à prioriser. Pour l'étape de préparation, elles sont représentées par l'utilisation de PSM (poste de sécurité microbiologique), de dispositifs empêchant la formation d'aérosols et de dispositifs non tranchants.

1.8.2. Mesures de protection organisationnelle

Des mesures organisationnelles doivent être définies pour la préparation, l'administration, le transport et l'élimination des produits anticancéreux. Elles sont notamment fondées sur la centralisation des préparations, la formation du personnel et la rédaction de procédures et de fiches de poste pour chaque activité. [26, 27].

La centralisation de la préparation des anticancéreux est obligatoire pour les établissements centres de référence en cancérologie. Les URCC doivent respecter un cahier des charges conforme à la réglementation en vigueur, notamment aux lignes directrices des Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière, des Bonnes Pratiques de Préparation [28].

Les mesures organisationnelles qui s'appliquent à l'étape d'administration sont représentées par les trois éléments suivants :

- Un prémontage en URCC de lignes de perfusion purgées au solvant
- Un rinçage des lignes à la fin de chaque administration d'anticancéreux
- Une limitation des manipulations des connexions des lignes

1.8.3. Mesures de protection personnelle

Ces mesures sont indispensables pour éviter un contact direct avec les anticancéreux au cours de leur manipulation. Elles comprennent le port de vêtements de protection, de gants et de masques si nécessaires. L'absence de perméabilité des gants aux cytotoxiques est primordiale pour bien protéger le manipulateur. Une étude a montré que les gants en vinyle étaient trop perméables et ne devaient pas être utilisés pour la manipulation des anticancéreux contrairement au latex et au nitrile

1.9. Bonnes pratiques de manipulation des médicaments anticancéreux

Lorsque la manipulation est occasionnelle (niveau I), il ne semble pas indispensable, même si cela reste souhaitable, d'avoir recours à une reconstitution sous hotte ou isolateur.

Les précautions minimales à respecter concernent :

- La bonne connaissance des médicaments utilisés,
- Les locaux de préparation,
- Le matériel : vêtements, plan de travail, matériel de travail,
- Le personnel qui manipule ou administre les médicaments,
- Les méthodes de travail (reconstitution, administration),
- L'environnement.

Nécessité de bien connaître les anticancéreux utilisés :

Aucune manipulation d'anticancéreux ne devrait être entreprise sans que soient connues des données indispensables (cf. monographies) :

Présentation : poudre, liquide...,

- Solvant de reconstitution : nature, volume,
- Stabilité, conditions optimales de conservation,
- Compatibilité avec le matériel utilisé : verre, poche souple, filtre, site implantable...
- Attitude à adopter en cas de contact accidentel

1.9.1. Locaux de préparation

La chimiothérapie doit être préparée dans une pièce réservée, si possible, à cet usage et présentant les caractéristiques suivantes :

- Isolée et calme,
- Fenêtres pouvant être fermées de façon étanche pendant la préparation,
- À l'abri des courants d'air (éviter tout mouvement d'air trop important),
- Entretien et désinfection faciles,
- Présence d'une surface de préparation lisse, non absorbante et lavable,
- Présence d'un réfrigérateur et de rangements adaptés au stockage des produits fragiles,
- Présence de tout le matériel nécessaire et des produits indispensables à la préparation elle-même et à la sécurité du personnel.

Il est interdit de fumer, manger, boire dans ce local.

L'accès de la pièce, particulièrement pendant la phase de reconstitution, est réservé au(x) seul(s) manipulateur(s) et interdit aux autres personnes grâce à un panneau ou un logo spécifique.

Il convient d'éviter les termes : danger, cancer, toxique... présentant un caractère inutilement dramatisant.

1.9.2. Matériel

En dehors des médicaments eux-mêmes, les manipulateurs doivent avoir à leur disposition immédiate un ensemble de matériel approprié à leur manipulation.

1.9.2.1. Vêtements

- Casaques ou blouses à manches longues et poignets tricotés réservées à cet usage.
- Masques de protection jetables de type chirurgical.
- Éventuellement calotte.
- Lunettes de protection enveloppantes ou écran de protection en plastique.
- Gants à usage unique stériles ou non. Les gants, qu'ils soient en vinyle ou en latex, peuvent être perméables à certains anticancéreux dans des conditions expérimentales assez éloignées des conditions habituelles d'emploi. La logique veut qu'un maximum de précautions soient prises en utilisant des gants épais.

Les gants chirurgicaux en latex destinés habituellement aux orthopédistes sont les plus souvent préconisés. Malgré leur épaisseur, le manipulateur conserve une bonne sensation tactile ; de plus, ils possèdent des manchettes longues.

Compte tenu de l'amélioration de qualité des gants vinyle et d'un risque d'hypersensibilité au latex, cette préférence peut être discutée.

Assez souvent, deux paires de gants mises l'une sur l'autre sont préconisées (deux paires latex ou une paire latex recouverts d'une paire de vinyle). Pour un travail sous hotte, des gants non poudrés doivent être préférés.

L'apparition de nouveaux matériaux (nitrile notamment) présentés comme plus imperméables aux anticancéreux peut présenter une avancée, qui reste à évaluer plus précisément.

1.9.2.2. Protection du plan de travail :

- Champs de soin (stérile ou non) comportant une face absorbante et une face imperméable.
- Conteneurs à large ouverture de même type que ceux retenus pour la collecte des aiguilles souillées et du matériel contondant. Ils doivent être remplis, au plus, aux trois quarts de leur capacité, fermés de façon inviolable et incinérés.

- Sacs pour la collecte des déchets.

1.9.2.3. Matériel de travail

- Compresses stériles ;
- Papier absorbant (cellulose...) ;
- Seringues verrouillables de contenances diverses, seringues et tubulures opaques ;
- Aiguilles à usage unique de grand calibre ;
- Prises d'air hydrophobes ;
- Flacons stériles vides ;
- Antiseptiques ;
- Alcool à 70 % ;
- Solution ophtalmique de rinçage oculaire ;
- Matériel de transport rigide ainsi que diverses étiquettes si la chimiothérapie est préparée dans une zone centrale ;

Il peut être pratique et judicieux de confectionner un nécessaire comprenant le matériel utile ;

1.9.3. Méthodes de travail (reconstitution, administration) :

1.9.3.1. Bonnes pratiques de reconstitution des médicaments anticancéreux :

Ces méthodes sont fondamentales pour travailler avec les mesures de protection légères adaptées au niveau I.

Elles doivent être également suivies lorsque le niveau d'exposition exige des moyens de protection plus lourds (isolateur, hotte à flux d'air laminaire vertical).

- **Cas des préparations en ampoules**

- Faire descendre dans le corps de l'ampoule, par simple percussion, tout le médicament situé dans la pointe ;
- Désinfecter la pointe de l'ampoule ;

- Entourer celle-ci d'une compresse afin d'éviter, au moment de la brisure, la projection de médicament ou une coupure au niveau des gants ou des doigts.
 - Prélever la quantité nécessaire dans une seringue d'un volume au moins supérieur de 25 % au volume à injecter ;
 - Recueillir le volume en excès et chasser l'air dans une compresse stérile.
 - Désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement et la jeter, sans la recapuchonner ou la tordre, dans un conteneur à large ouverture adapté à cet usage ;
 - Adapter sur la seringue à embout verrouillable (« luer lock ») une aiguille munie de son cache protecteur ou un bouchon, avant l'usage qui doit en être fait.
- **Cas des préparations en flacon**
 - a. **Mise en solution des poudres [29, 30] :**
 - Désinfecter le bouchon du flacon ;
 - Prélever dans une seringue à embout verrouillable la quantité de solvant utile. Prévoir une seringue de contenance au moins supérieure de 25 % au volume à injecter ;
 - Transvaser lentement le solvant dans le flacon par petites fractions qu'il faut faire couler doucement le long des parois en ayant soin d'entourer le goulot et l'embase de l'aiguille d'une compresse stérile afin d'éviter toute dispersion d'aérosol médicamenteux dans l'atmosphère ;
 - Cette opération crée, si le volume de solvant est important, une surpression qu'il est préférable de compenser par les techniques classiques :
 - Soit utiliser une prise d'air hydrophobe dont le percuteur est placé au-dessus du liquide ; après ajout du solvant, aspirer dans la seringue une bonne quantité d'air du flacon afin d'y créer une pression négative. L'air peut être maintenu dans la seringue ou rejeté dans un flacon stérile vide,

- Soit utiliser un dispositif de transfert muni d'un filtre : dispensing pin (Bruneau), cytosafe (Bioser),
 - Soit injecter du solvant par petite fraction mais en aspirant un peu d'air du flacon entre chaque ajout. L'air aspiré sera, au total, égal au volume de solvant transvasé ; il peut être maintenu dans la seringue ou rejeté dans un flacon stérile vide.
 - Agiter le flacon de façon à dissoudre totalement la poudre tout en maintenant piquée dans le bouchon l'aiguille solidaire de sa seringue. Certains anticancéreux (cyclophosphamide, ifosfamide) nécessitent une longue agitation ;
 - Ne pas chauffer pour accélérer la dissolution.
- b. Prélèvement après dissolution éventuelle [31] :**
- La technique de prélèvement dépend de la méthode de compensation utilisée :
 - Avec une prise d'air hydrophobe : éviter que du liquide n'entre en contact avec le filtre,
 - Avec un système de transfert : aucune difficulté particulière,
 - Avec la technique de l'aspiration d'air : il y ajout d'une quantité d'air emprisonné dans la seringue et aspiration d'une quantité équivalente de liquide et ainsi de suite jusqu'à aspiration de la quantité nécessaire ; l'excès d'air est rejeté dans le flacon.
 - Retirer avec précaution l'aiguille solidaire de sa seringue en ayant soin de placer une compresse stérile autour du goulot.
 - Ajuster précisément le volume en rejetant l'excès de liquide dans une compresse stérile.
 - Désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement et la jeter, sans la recapuchonner ou la tordre, dans un conteneur à large ouverture adapté à cet usage.

- Adapter sur la seringue à embout verrouillable (« luer lock ») une aiguille munie de son cache protecteur ou un bouchon, suivant l'usage qui doit en être fait.

Toute préparation correctement identifiée et datée doit être administrée dans les instants qui suivent. Tout transport d'une unité centrale de reconstitution au service utilisateur doit être fait dans un conteneur rigide. Une étiquette attire l'attention des utilisateurs sur le caractère de la préparation.

c. Addition d'un médicament à un liquide de rinçage ou de perfusion

- Maintenir en place ou placer un champ de soin.
- Prélever le produit comme énoncé ci-dessus.
- Ne pas désolidariser l'aiguille ayant servi au prélèvement.
- Désinfecter le bouchon du flacon de perfusion ou de la poche (si nécessaire).
- Transvaser le contenu de la seringue en ayant soin d'entourer l'aiguille et le bouchon d'une compresse stérile pendant toute la durée de l'opération et particulièrement lors du retrait de l'aiguille. Pour les flacons, si le volume à transvaser est important, utiliser une prise d'air hydrophobe.
- Procéder aux opérations habituelles : mélange, mirage

1.10. Circuit des anticancéreuses injectables au CHU Point G

Le circuit de chimiothérapie allant de la prescription à la gestion des déchets après administration est résumé sur la figure. De nombreuses personnes de qualification différente interviennent dans ce circuit et sont donc régulièrement en contact avec des produits cytotoxiques.

Au sein de l'établissement, toutes les prescriptions d'anticancéreux sont nominatives. Le développement d'un logiciel interne a permis une informatisation partielle du circuit des chimiothérapies. La préparation est effectuée sous une hotte à flux laminaire.

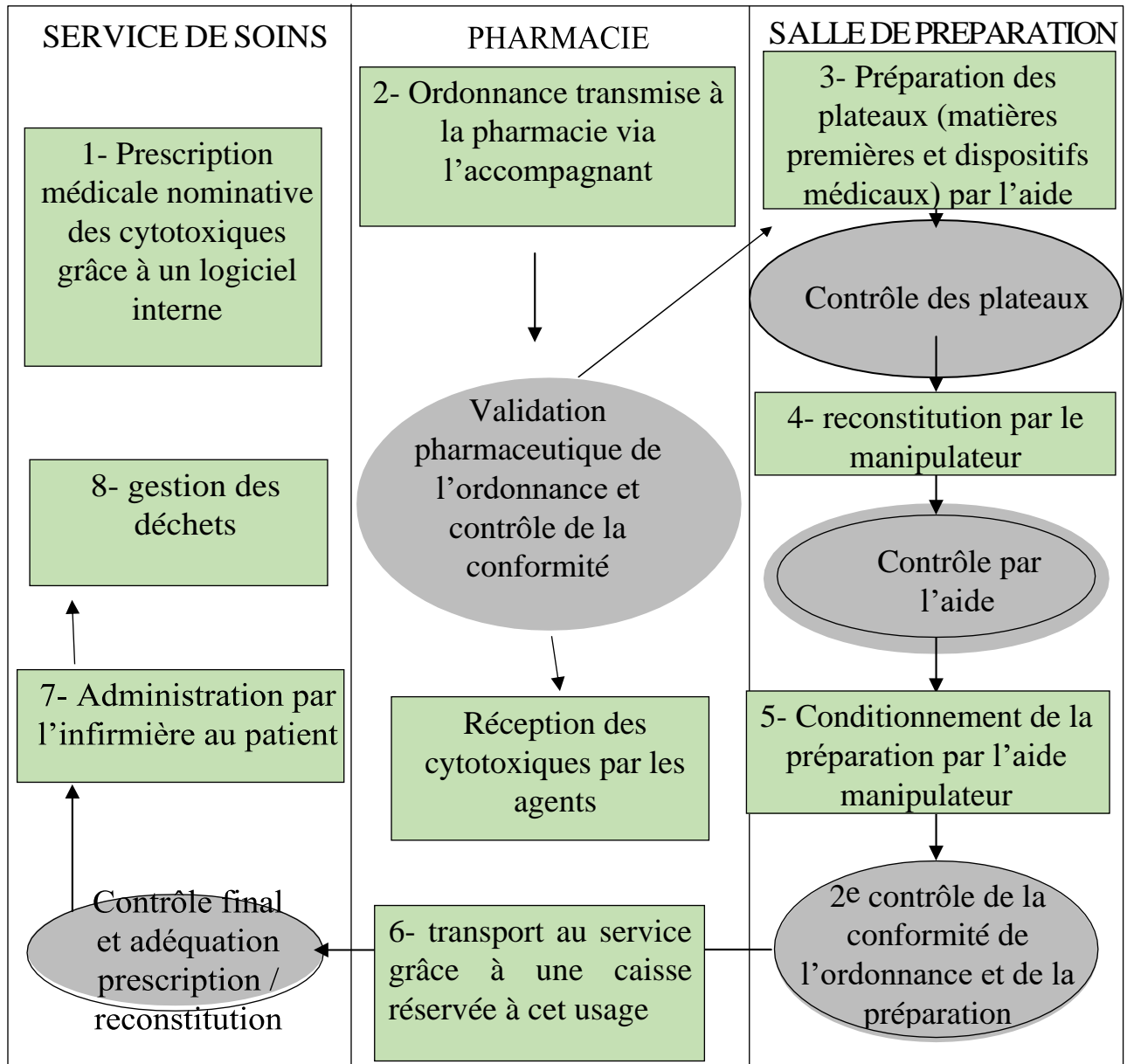


Figure 1 : Circuit des chimiothérapies au Centre Hospitalier Universitaire du Point G

Partant de ce processus complexe, nous avons ensuite identifié :

Un cycle clinique, initié par le diagnostic chez un patient d'une pathologie nécessitant un traitement par un agent cytotoxique. Ce traitement est prescrit et validé par le médecin.

La prescription est transmise à la pharmacie, où elle est validée par un pharmacien.

Une médication conforme à la prescription est remise en règle générale à la pharmacie.

Un transporteur assure la livraison de la médication de la pharmacie vers l'unité de soins

A son arrivée dans l'US, la médication est réceptionnée, parfois entreposée, et l'adéquation entre la prescription et la médication est validée par le corps infirmier. Le cas échéant, l'administration de la médication à un patient peut s'accompagner de mesures de surveillance.

En fonction du stade d'avancement de la maladie, le cycle peut s'arrêter à ce stade ou être réinitié.

II. MATERIEL ET METHODES

Notre étude s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins

2.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G.

- A l'unité de dispensation des anticancéreux de la pharmacie hospitalière du CHU Point G où les cytotoxiques sont déposés et dispensés sous la supervision d'un pharmacien
- A l'unité de reconstitution des anticancéreux du service d'hémo-oncologie du CHU Point G. Les locaux sont aménagés en zones à caractéristiques distinctes (une zone de préparation et des salles dédiées à l'administration des chimiothérapies ambulatoires).

La zone de reconstitution est une salle équipée d'une hotte à flux laminaire sous laquelle les manipulations sont faites, un lavabo permettant le lavage des mains, un réfrigérateur pour la conservation des restants.

La zone d'administration est constituée de 3 salles dont chaque salle contient 3 lits, une toilette.

Personnel et activité

L'équipe était constituée de deux internes en pharmacie (dans le cadre de leur thèse) et 7 infirmiers.

Actuellement, les reconstitutions et les prélèvements des flacons sont réalisés avec des seringues ordinaires.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive s'étalant sur une période de 12 mois allant de janvier 2019 à décembre 2020.

2.3. Echantillonnage

Les échantillons étaient constitués de trois types : les prescriptions, le personnel et les préparations.

Ont été enregistrées toutes les prescriptions contenant des cytotoxiques du service d'oncologie médicale et adressées au service de pharmacie hospitalière durant la période d'étude.

2.4. Critères d'inclusion

Ont été incluses toutes les prescriptions contenant des cytotoxiques du service d'oncologie médicale ayant fait objet de reconstitution ;

-Le personnel administrant les cytotoxiques aux malades ;

-Tous les conditionnements primaires et les dispositifs de soins (perfuseur, seringue à usage unique, cathéter et les flacons des solutés).

2.5. Critères de non inclusion

-Toute prescription faite en dehors de la période d'étude n'a pas été incluse ;

-Toute prescription n'ayant pas fait objet de reconstitution ;

-Les déchets liés aux patients (urines, excréta) ainsi que les emballages secondaires.

2.6. Collecte des données

La collecte proprement dite s'est déroulée sur l'année 2020.

• Technique et procédure de collecte

Les données ont été collectées à l'aide de supports adaptés conçus à cette fin notamment une fiche d'enquête et check List (annexe 1).

- Nous avons observé les étapes de reconstitution à l'aide de check List ;
- Les pratiques du personnel lors de l'administration notamment le port de gant, de surblouse, bijoux etc...

- Remplir les fiches préétablies pour identifier les molécules ; les caractéristiques du patient (âge, poids, taille, surface corporelle) ; les voies d'administrations ;
- Nous avons également observé les types de déchet et les techniques de gestion de déchets.

2.7. Variables d'étude

Les variables ont été groupées en variables quantitatives et qualitatives.

- **Variables quantitatives** : il s'agit de la surface corporelle ; le volume calculé (ml) ; volume prélevé (ml) ; poids (Kg) ; âge (année), dosage, dose administrée et débit de perfusion.
- **Les variables qualitatives** :

Les mesures de protection : elles concernent le port de gant, masque, surblouse, tablier, calotte et bijoux.

La qualité du personnel : il s'agit du statut du personnel (infirmier, interne et aide-soignant).

Type d'emballage : emballage primaire et emballage secondaire.

Dispositifs de soins : cathéter, perfuseur, seringue à usage unique.

Moyens de transport des préparations : sachet plastique, bac ; main

Définition opérationnelle des variables

Volume calculé : il s'agit du volume correspondant à la dose de reconstitution

Volume prélevé : il s'agit du volume prélevé calculé en fonction de la dose totale

Poids : il s'agit du poids du patient en kilogramme.

Âge : il s'agit de l'âge du patient en année.

Dose administrée : il s'agit de la quantité de médicament reconstituée et administrée au patient.

Débit de perfusion : c'est le temps pendant lequel une poche de perfusion est administrée. Les perfusions étaient faites selon un temps suivant le protocole de prise en charge. Nous avons vérifié le respect de ce temps.

Médicament : on définit un médicament comme étant toute substance ou mélange de substances pouvant être employée :

- Au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique ou psychique anormal, ou de leurs symptômes, chez l'homme ou chez les animaux ;
- En vue de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques chez l'homme ou chez les animaux.

Le circuit de chimiothérapie : comprend toutes les étapes par lesquelles passe le médicament, sa préparation, son administration, son élimination par les excréta et dans les déchets.

Reconstitution : l'opération de mélange simple d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat... avec un solvant pour usage parentéral ou non qui s'effectue extemporanément dans une unité de soin ou une pharmacie à usage intérieur, selon les indications mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit.

Plan d'administration : document décrivant les modalités d'administration d'un protocole de chimiothérapie : l'ordre d'administration des préparations anticancéreuses, le débit, les surveillances à effectuer.

Déchets cytotoxique : Tout matériel qui entre en contact avec des médicaments antinéoplasiques lors de leur manipulation, leur préparation, leur administration et leur disposition (matériel d'emballage, équipements de protection, seringues, tubulures, sacs de médicaments, etc.).

Pour le décompte des déchets, nous avons considéré chaque type de déchet comme 1

Gestion de déchet : La gestion concerne les procédures d'incinération et d'encapsulation.

Incinération : processus par lequel les déchets cytotoxiques sont brûlés à haute température.

Encapsulation : Il s'agit de mélanger une substance chimique (la chaux 15%) et du ciment 15% aux déchets afin de les solidifier et ensuite les enterrer.

Pratiques professionnelles : Les pratiques professionnelles sont constituées à la fois de pratiques individuelles et collectives ; Ces pratiques concernent les activités de soins, préparations etc...

2.8. Saisie et Analyse des données

- Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2013 et analysées par le logiciel SPSS21 ;
- Les références ont été insérées avec le logiciel Zotero.

2.9. Considération éthique

La confidentialité et le strict respect de l'anonymat des patients et des infirmiers étaient de rigueur dans le respect de l'éthique.

Une lettre d'introduction du doyen de la faculté ainsi que l'accord du directeur du CHU Point G ont également été pris.

III. RESULTATS

3.1. Identification des molécules

Tableau IV : répartition des préparations en fonction des molécules prescrites et dispensées au niveau du service de pharmacie hospitalière

Molécules	Effectif	Pourcentage (%)
Carboplatine	104	24,7
Paclitaxel	78	18,5
Doxorubicine	65	15,4
Cyclophosphamide	63	15
Docetaxel	46	10,9
Oxaliplatine	12	2,9
5-fu	11	2,6
Vincristine	10	2,4
Cisplatine	9	2,1
Gemcitabine	7	1,7
Etoposide	5	1,2
Vinorelbine	5	1,2
Trastuzumab	3	0,7
Irinotecan	2	0,5
Méthotrexate	1	0,2
Total	421	100

Nous avons observé 421 préparations de molécules anticancéreuses dont les plus représentatives étaient le carboplatine (24,7%) ; le paclitaxel (18.5%) ;

Tableau V : répartition des préparations reconstituées en fonction de la classe pharmacologique

Classe	Effectif	Pourcentage (%)
Agents alkylants	188	44,7
Poison de fuseau	139	33,0
Intercalant	65	15,4
Antimétabolites	19	4,5
Inhibiteurs de la topoisomérase	7	1,7
Anticorps monoclonaux	3	0,7
Total	421	100,0

En fonction de la classe des anticancéreux préparés les agents alkylants étaient Majoritaires avec **44,7%**.

Tableau VI : répartition des préparations en fonction de la forme pharmaceutique

Présentations	Effectif	Pourcentage (%)
Solution injectable	272	64,6
Solution à diluer	149	35,4
Total	421	100,0

Les formes solution directement injectables représentaient **64.6%** de notre échantillon.

3.2. Sécurisation de la prescription

Tableau VII : mention de l'âge du patient sur la prescription

Age	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	419	99,5
Non	2	0,5
Total	421	100,0

Dans 99,5% l'âge des patients était mentionné.

Tableau VIII : mention de la surface corporelle du patient sur la prescription

Présence du poids	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	421	100,0
Non	0	0
Total	421	100,0

La surface corporelle était mentionnée sur la totalité des prescriptions.

Tableau IX : mention du sexe du patient sur la prescription

Présence du sexe	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	421	100,0
Non	0	0
Total	421	100,0

Le sexe était mentionné sur la totalité des prescriptions.

Tableau X : présence des molécules et leur mode d'administration sur la prescription

Présence des molécules et le mode d'administration	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	421	100,0
Non	0	0
Total	421	100,0

Les molécules et leur mode d'administration étaient définis sur toutes les prescriptions

Tableau XI : mention des informations du prescripteur sur la prescription

Présence de l'identité du prescripteur et cachet	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	421	100,0
Non	0	0
Total	421	100,0

Les informations relatives au prescripteur étaient mentionnées sur la prescription.

3.3. Transmission de la prescription

Tableau XII : Moyen de transmission de la prescription de cytotoxiques au service de pharmacie hospitalière

Transmission de la prescription	Effectif	Pourcentage (%)
Par accompagnant	401	95,2
Par ide	20	4,8
Total	421	100,0

Les prescriptions étaient transmises à la pharmacie à 95,2% par les accompagnants des patients.

3.4. Préparation

✓ Vérification

Tableau XIII : conformités de la dose dispensée par rapport à la dose prescrite

Dose Dispensée	Effectif	Pourcentage (%)
Conforme	411	97,6
Non conforme	10	2,4
Total	421	100,0

Les doses dispensées au niveau de la pharmacie étaient conformes aux doses prescrites dans 97,6% des cas.

Tableau XIV : conformité du volume prélevé et volume calculé au cours de la reconstitution

Volume calculé	Effectifs	Pourcentage (%)
Conforme	393	93,3
Non conforme	28	6,7
Total	421	100,0

Le volume prélevé lors de la reconstitution n'était pas conforme au volume calculé 6,7% des cas.

Tableau XV : répartition des reconstitutions en fonction de la qualification du préparateur

Qualification du préparateur	Effectifs	Pourcentage (%)
Infirmiers	325	77,2
Internes	96	22,8
Total	421	100

Les reconstitutions ont été faites par des infirmiers dans 77,2% des cas.

Habillage et hygiène

Tableau XVI : fréquence de port des équipements de protection individuelle

Port d'EPI	Non		Oui	
	Effectif	Pourcentage %	Effectif	Pourcentage %
Gant au-dessus de la manche	16	3,8	405	96,2
Tablier	164	39	257	61
Surchaussure et calotte	401	95,2	20	4,8
Masque chirurgical	0	0	421	100
Surblouse	0	0	421	100

Les surblouses, les gants et les masques chirurgicaux étaient portés dans respectivement 100% ;96,2% et 100% alors que les surchaussures et calotte étaient moins portées soit 4,8%.

Tableau XVII : fréquence de port de bijoux pendant la préparation

Port de bijoux	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	10	2,4
Non	411	97,6
Total	421	100,0

Nous avons observé 10 fois que les préparateurs portaient des bijoux lors de notre étude.

✓ **Bonne pratique**

Tableau XVIII : Répartition de la purge des tubulures avant connexion

Purge	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	354	84,1
Non	67	15,9
Total	421	100,0

Les tubulures étaient purgées avant connexion à la préparation dans 84,1% des cas.

Tableau XIX : fréquence de changement de champ de préparation

Changement	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	47	11,2
Non	374	88,8
Total	421	100,0

Les observations ont montré que seulement dans 11,2% des cas le champ de préparation a été changé.

Tableau XX : fréquence de fuite pendant la préparation

Fuite	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	22	5,2
Non	399	94,8
Total	421	100,0

La fuite a été observée lors de 22 préparations soit 5,2% des cas.

Tableau XXI : fréquence d'encombrement de la zone de préparation

Encombrement	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	25	5,9
Non	396	94,1
Total	421	100,0

La zone de préparation était encombrée dans seulement 5,9% des cas durant notre période d'étude.

3.5. Transport de la préparation et administration

- **Transport**

Tableau XXII : moyen de transport des préparations du lieu de préparation vers la salle d'administration

Moyens de transport	Effectifs	Pourcentage (%)
Bac	330	78,4
Sachet plastique noir	91	21,6
Total	421	100,0

Les préparations ont plus été transportées dans le bac spécifique soit 78.4% contre 21.6% dans les sachets noirs.

- ✓ **Administration**

Tableau XXIII : fréquence de perfusion selon le débit prescrit

Perfusion selon le débit	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	333	79,1
Non	88	20,9
Total	421	100,0

Au cours de notre étude, 88 préparations n'ont pas été administrées selon le débit prescrit soit 20,9%.

Tableau XXIV: respect des bonnes pratiques d'administration

Bonne pratique d'administration	Effectifs	Pourcentage (%)
Vérification de l'identité du patient	421	100,0
Rinçage après administration	421	100,0

Les bonnes pratiques d'administration étaient respectées à 100% à savoir la vérification de l'identité du patient avant perfusion et le rinçage après perfusion.

3.6. Gestion de déchets

Tableau XXV : tri de déchet liés à la préparation et l'administration

Tri	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	420	99,8
Non	1	0,2
Total	421	100,0

Les déchets cytotoxiques étaient triés à 99,8% avant d'être éliminés.

Tableau XXVI : techniques d'élimination des déchets cytotoxiques en fonction du type de déchet

Types de déchets	Encapsulation		Incinération	
	Effectifs	Pourcentage%	Effectifs	Pourcentage%
Flacon vide	331	78,6	0	0
Restant de cytotoxique	90	21,4	0	0
Conditionnements Seringues et tubulures	0	0	421	100
Total	421	100	421	100

Parmi les déchets encapsulés 78,6% étaient des flacons vides de cytotoxiques contre 21,4% de restant cytotoxique.

Les déchets pour l'incinération étaient plus les produits brûlables entre autres les conditionnements secondaires, les seringues, les tubulures, les poches vides de préparation, les champs utilisés lors de la préparation.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1. Limites de l'étude

Notre étude a porté sur 421 préparations de produits cytotoxiques réalisées au niveau de l'unité de reconstitution du service d'hémo-oncologie du CHU Point G.

Nous avons rencontré des difficultés comme :

- Rupture de stock ;
- Non déterminer l'indice de contact ICC ;
- Non Contrôle des concentrations de cytotoxique dans les poches après reconstitution ;
- L'insuffisance du personnel chargé de reconstitution
- Non prise en compte des produits périmés.

4.2. Identification de molécules cytotoxiques

Nous avons eu 421 préparations de molécules anticancéreuses dont les plus représentatives étaient le carboplatine (**24,7%**) ; le paclitaxel (**18,5%**) ; la doxorubicine (**15,4%**) et la cyclophosphamide (**15%**).

De même la classe pharmacologique la plus utilisée était les agents alkylants avec 44,7%. La majeure partie des molécules était présente sous forme de solution injectable avec **64,6%**.

Ces résultats diffèrent de celui de **H. Latouche** en France selon qui la bevacizumab était plus préparée avec **19,35%** [31]. La différence pourrait s'expliquer par deux facteurs : l'orientation des grandes puissances vers la thérapie ciblée en cancérologie et le portefeuille moyen du Mali dans l'achat et l'approvisionnement des médicaments anticancéreux.

Également **M. ROAMBA** a trouvé que la vincristine et le Cyclophosphamide étaient les produits les plus Utilisés avec respectivement **33,5%** et **20,4%** [32].

Cette différence s'expliquerait par la taille d'échantillon et l'étude de Roamba a été réalisée dans un service d'oncopédiatrie.

4.3. Sécurisation de la prescription

L'analyse de la prescription a porté sur quelques points notamment :

Les données légales (identification du patient, la taille, poids et/ou surface corporelle) qui étaient présentes sur toutes les prescriptions. Ce qui a permis la validation et la dispensation des différentes prescriptions.

Ces paramètres permettent le calcul de la posologie et limitent les doses toxiques, évitent les erreurs médicamenteuses.

Sur 421 prescriptions, l'âge n'était pas mentionné sur **2** prescriptions. Cette erreur pourrait s'expliquer par la saisie trop rapide des données du patient par le prescripteur dans le logiciel de prescription.

4.4. Transmission de la prescription

Les prescriptions étaient transmises à la pharmacie à **95,2%** par les accompagnants des patients. De telle proportion s'expliquerait par les moyens ne permettant pas une informatisation de la transmission des prescriptions.

L'informatisation constitue un outil efficace reconnu pour la prévention des erreurs médicamenteuses, notamment en cancérologie. Cette pratique peut être source d'exposition pour les accompagnant.

Des prévisions de stock par semaine pour être mise en place afin de limiter l'exposition des accompagnants aux bris de flacons ou les extérieurs souillés des flacons dispensés.

4.5. Préparation

4.5.1. Vérification et contrôle

Les doses dispensées au niveau de la pharmacie étaient conformes à **97,6%**. Cela s'expliquerait par le fait que les approvisionnements sont faits en dose fixe de cytotoxiques d'où la reconstitution.

Le taux de conformité des volumes prélevés était de **93,3%**. Ce résultat se rapproche de celui de **M. Tissot et al** qui avaient trouvé **95,4%** de conformité [33].

Le taux de non-conformité pourrait être dû à la qualité de prélèvement (choix de la seringue). En effet au niveau de l'unité, le prélèvement se fait avec les seringues ordinaires non électriques.

Également on pourrait l'expliquer par le manque de patience pour certaines formes qui demanderaient un temps pour une dissolution totale du principe actif.

4.5.2. Hygiène et habillage

Seulement lors de 257 préparations **soit 61%** les préparateurs ont porté le tablier.

Seulement pendant 20 préparations la calotte et la surchaussure étaient portées soit **4,8%**.

Lors de 16 préparations soit **3,8%** les gants ne dépassaient pas la manche.

Nos résultats sont semblables à ceux d'une étude initiée par M. **ROAMBA** en 2020 sur la préparation et l'administration en unité d'oncopédiatrie au CHU Gabriel Touré qui a trouvé un port presque inexistant des équipements de protection individuelle soit **23,9%** [32]. Ces résultats révèlent une insuffisance au niveau du port des équipements de protection individuelle qui pourrait s'expliquer par la rupture ou la non disponibilité des équipements de protection individuelle mais aussi la méconnaissance des risques liés aux cytotoxiques et un manque d'application stricte des consignes dû à l'absence d'un pharmacien responsable.

L'utilisation correcte des EPI est nécessaire à la fois pour assurer la stérilité du produit fini et pour protéger l'opérateur.

Nos résultats ont montré que 10 fois les préparateurs ont porté des bijoux.

Le port de bijoux lors de la préparation pourrait être source d'exposition aux cytotoxiques.

4.5.3. Respect des bonnes pratiques de préparation

Les tubulures étaient purgées avant connexion à la poche de préparation dans **84,1%** des cas. Les observations ont montré que seulement dans **11,2%** des cas le champ de préparation a été changé. La fuite a été observée lors de 22 préparations soit **5,2%** des cas. La zone de préparation était encombrée dans seulement **5,9%** durant notre période d'étude.

Ces résultats montrent des éléments positifs comme négatifs dans les bonnes pratiques de préparation. Les fuites de préparations sont des points d'exposition pour le préparateur et aussi la contamination de la poche et de l'environnement. Selon les recommandations de ISOPP, Société Internationale des Praticiens en Pharmacie Oncologique, Une procédure opératoire standard doit être développée et mise à jour pour la prise en charge des fuites de cytotoxiques dans l'établissement.

Le changement de champ est une mesure d'hygiène pour éviter les contaminations des poches.

La non application ou la non maîtrise de ces pratiques s'expliquerait par le fait que ceux qui font la reconstitution sont des infirmiers n'ayant pas suivi une formation de préparateur en pharmacie.

4.6. Transport de la préparation et administration

Les préparations ont plus été transportées dans le bac spécifique soit **78,4%** contre **21,6%** dans les sachets noirs. Ce résultat s'expliquerait par l'implication de

médecin sans frontière en matière de dotation de l'unité en équipements de transport de la zone de préparation vers la zone d'administration.

Les moyens de transport adéquats permettent de limiter l'exposition pour le personnel soignant et pour le patient. Beaucoup de référentiels sur la sécurité et la manipulation des cytotoxiques préconisent le transport dans un bac fermé hermétiquement.

Les bonnes pratiques d'administration étaient respectées à 100% à savoir la vérification de l'identité du patient avant perfusion et le rinçage après perfusion.

Selon le temps d'administration 88 préparations n'ont pas été administrées selon le débit prescrit soit **20,9%**.

Ce résultat doit susciter une réflexion sur le temps d'administration des poches. Il pourrait s'expliquer par la non utilisation de débitmètre par les infirmiers mais aussi le nombre de patients supérieur au nombre de lits d'administration.

Le non-respect du temps d'administration pourrait être un facteur favorisant les cas d'extravasation, d'intolérance ou même de choc anaphylactique.

4.7. Gestion de déchets

Les déchets cytotoxiques étaient triés à 99,8% avant d'être éliminés.

Cette procédure de tri est un point fort de la gestion de déchets et la sécurisation de cette étape. Il s'agit de séparer les déchets en fonction du type et généralement dans des poubelles.

Parmi les déchets encapsulés 78,6% étaient des flacons vides de cytotoxiques contre 21,4% de restant cytotoxique. Cette pratique pourrait s'expliquer par la qualité de l'incinérateur ne pouvant pas atteindre la température recommandée pour les déchets cytotoxiques.

Les déchets pour l'incinération étaient plus les produits brulables entre autres les conditionnements primaires, les seringues, les tubulures, les poches vides de préparation, les champs utilisés lors de la préparation.

CONCLUSION

La sécurisation du circuit des médicaments devrait être une priorité inscrite dans l'ensemble des démarches nationales et partagée par tous les intervenants afin d'atteindre un objectif de la qualité de prise en charge globale et la sécurité des patients et du personnel soignant.

Nous avons réalisé l'étude au Centre Hospitalier universitaire du Point G dont le but était la sécurisation de l'ensemble du circuit de chimiothérapie.

Des lacunes ont été détectées au cours de la sécurisation du circuit notamment au niveau de la prescription, la dispensation, la préparation, et l'administration.

Certaines contribuent à exposer le personnel soignant aux risques de substances cytotoxiques.

Nous avons également noté que les locaux destinés à la reconstitution au centre hospitalier universitaire du point g ne satisfont pas entièrement aux exigences en matière de sécurisation du circuit des cytotoxiques.

D'autres études sont nécessaires pour assurer une meilleure sécurisation des cytotoxiques afin de réduire les risques de contamination des soignants.

RECOMMANDATIONS

Au ministère de la santé

- Promouvoir la création de centre de cancérologie au Mali ;
- Établir des partenariats pour doter l'unité en matériels et médicaments nécessaires pour son bon fonctionnement ;
- Augmenter le budget alloué à l'achat des médicaments anticancéreux.

A la direction du CHU Point G

- Créer une unité centralisée de reconstitution au sein de l'hôpital ;
- Délocaliser la préparation centralisée des anticancéreux vers la pharmacie hospitalière pour une meilleure application des bonnes pratiques de préparations ;
- Renforcer les liens de partenariat entre les services impliqués dans la gestion des anticancéreux.
- Promouvoir la médecine du travail

A la pharmacie hospitalière

- Ecrire et soumettre des procédures pour chaque étape du circuit des cytotoxiques notamment les conduites à tenir en cas d'exposition ;
- Prendre des mesures pour le transfert de la préparation des anticancéreux à la Pharmacie hospitalière ;
- Former le personnel quant à la manipulation de ces produits très toxiques.

A l'unité d'oncologie

- Faire transmettre les prescriptions par des infirmiers ;
- Multiplier les efforts pour mener des études sur le circuit des cytotoxiques et surtout une évaluation entière de la gestion des déchets.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Müller T.** Typical medication errors in oncology : analysis and prevention strategies. *Onkologie*. 2003 Dec ;26(6) :539-44. doi: 10.1159/000074148. PMID : 14709927.
2. HENRY.N Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des chimiothérapies : application de l'analyse de risque à priori. *Sciences pharmaceutiques*. 2016. **(dumas-01496003)**:2016 ; 23-25
3. https://gco.iarc.fr/today/data/methods/GLOBOCAN2020_annexes.pdf (consulté en mars 2020)
4. **Morère J.-F, Mornex F. et Soulières D.** Thérapeutiques du cancer. Edition Springer 2011.
5. Agence française de la sécurité sanitaire des produits de santé Bonnes pratiques de préparation, Bulletin officiel n° 2007-7 bis fascicule special, Paris 07 SP, p-19-21
6. **Diarra K.** Estimation de déperdition des anticancéreux liée à la reconstitution au Centre Hospitalier Universitaire du Point G [Internet] [thèse d'exercice en pharmacie]. [Bamako]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; Disponible sur : Keneya.net/fmpos
7. **Latouche, H.** (2015). Sécurisation de la préparation et de l'administration par voie centrale des préparations anticancéreuses injectables au Centre Hospitalier Bretagne Sud (Doctoral dissertation).
8. **Mukherjee S.** L'Empereur de toutes les maladies : Une biographie du cancer. Editions Flammarion, p-650 2013.
9. **Hannewald P.** Substances naturelles se fixant sur la tubuline - Mise en oeuvre d'un criblage par spectrométrie de masse, Henri Poincaré-Nancy 1, 2009
10. **Evelo CT, Bos RP, Peters JG, Henderson PT.** Urinary cyclophosphamide assay as a method for biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide. *Int Arch Occup Environ Health*. 1986;58(2):151-5,

- 11.Hoffman DM.** The handling of antineoplastic drugs in a major cancer center. Hosp Pharm. 1980 Jun;15(6):302-4. PMID: 10247269.
- 12.International Society of Oncology Pharmacy Practicioners Standards Committee.** ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. J Oncol Pharm Pract. 2007;13Off. Publ., vol. 13 Suppl, p. 1-81,
- 13.Sessink PJ, Van de Kerkhof MC, Anzion RB, Noordhoek J, Bos RP.** Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: is skin absorption an important exposure route? Arch Environ Health. 1994 May-Jun;49(3):165-9
- 14.Nygren O, B. Gustavsson, L. Ström, et A. Friberg,** Cisplatin contamination observed on the outside of drug vials , Ann. Occup. Hyg., vol. 46, no 6, p. 555-557, août 2002.
- 15. Delporte J, Chenoix. P, Hubert. P, Huon. Y,** Recherche de traces de 5 - fluorouracile sur des flacons à usage parentéral commercialisés par diverses sociétés sur le marché belge , Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Belgique, 2001
- 16.Mason HJ, Morton J, Garfitt SJ, Iqbal S, Jones K.** Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy. Ann Occup Hyg. 2003 ;47(8):681-5. doi: 10.1093/annhyg/meg078. PMID: 14602675
- 17.Crauste-Manciet S, Sessink PJ, Ferrari S, Jomier JY, Brossard D.** Environmental contamination with cytotoxic drugs in healthcare using positive air pressure isolators. Ann Occup Hyg. 2005 ;49(7):619-28.
- 18.S. Mosset, G. Podilsky, S. Maier, L. Berger, et A. Pannatier,** Contamination externe des flacons de cytotoxiques: simulation de la propagation , Univ. Lausanne Genève Suisse, 2009

19. **ISOPP**, La sécurité de manipulation des médicaments cytotoxiques, Standards de pratique, 2008 (Version originale, 2006)
20. **Boufercha R, Martin F.** Evaluation de l'exposition professionnelle aux médicaments cytotoxiques à l'hôpital de la Timone », service de sante du travail, CHR de marseille, 2011.
21. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM), « Anticancéreux : utilisation pratique - 6ème édition ». nov-2008.
22. **Sessink PJ, Bos RP.** Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Saf.* 1999 ;20(4):347-59.
23. **Boufercha R, Martin F.** Evaluation de l'exposition professionnelle aux médicaments cytotoxiques à l'hôpital de la Timone », service de sante du travail, CHR de marseille, 2011.
24. **Ensslin, Angela S., et al.** "Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs: urinary excretion and cytogenetics studies." *International archives of occupational and environmental health* 70.3 (1997): 205-208..
25. **CNHIM**, Revue d'évaluation sur le médicament-Cytotoxiques : utilisation pratique . 2002
26. **Ensslin A. S, Stoll .Y, Pethran .A, Pfaller .A, Römmelt .H, Fruhmann .G,** Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs , *Occup. Environ. Med.*, vol. 51, no 4, p. 229-233, avr. 1994
27. Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS), *Bonnes Pratiques de Préparation* . déc-2007.
28. **Jost. M, Rügger. M, Liehti. B, & Gutzwiller. A.** (2004). Sécurité dans l'emploi des cytostatiques. SUVA. Caisse Nationale Suisse d'Assurance en cas d'accident.

- 29.** Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins, Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière - Bulletin Officiel n°2001/2bis . juin-2001.
- 30. Carrez. L, Falaschi. L, Cingria. L, Sadeghipour. F, Bouchoud. L, & Bonnabry. P.** (2014). Organisation et sécurisation du circuit des chimiothérapies: Exemple de la pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève. *Pharmactuel*, 47(2).
- 31. Hoy RH, Stump LM.** Effect of an air-venting filter device on aerosol production from vials. *Am J Hosp Pharm.* 1984 Feb;41(2):324-6. PMID: 6702843
- 32. Wolfe, C. A., & Linkewich, J. A.** (1987). Preparation of guidelines for the avoidance and treatment of extravasation due to antineoplastic drugs. *Hospital pharmacy*, 22(2), 125-131.
- 33. Rouamba.M,** Evaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie a l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Toure ;2020 [Internet] [these d'exercice en pharmacie]. [bamako]: universite des sciences des techniques et des technologies de bamako; 2020. Disponible sur: kenya.net/fmpos
- 34. Tissot. M,** Conformité des prélèvements volumétriques d'anticancéreux : quelles seringues pour quels volumes ? *Pôle Pharmacie, CHU Jean Minjoz, 3 bd Fleming, 25030 Besançon*
- 35. LÊ, Laetitia Minh Mai.** Exploitation des données spectrales dans la sécurisation du circuit des médicaments anticancéreux. 2014. Thèse de doctorat. Université Paris Sud-Paris XI.
- 36. Lé L, Prognon P.** Efficacité de la décontamination chimique vis à vis des anticancéreux , Hopital Européen Georges Pompidou, Paris Sud, faculté de pharmacie Châtenay-Malabry, avr-2014.

37.Schreiber C, Radon K, Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm CH, Boos KS, Nowak D. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part II: study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003;76(1):11-6.

ANNEXES

Fiche d'enquête

1. Identification des paramètres du patient

Présence de l'âge	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Présence de la taille	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Présence du poids	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Présence de la surface corporelle	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Présence du ok de chimiothérapie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

2. Identification de la molécule

Molécule prescrite	
Dose prescrite	
Dose dispensée	
Forme galénique de la molécule	

3. Transmission de la prescription

La prescription est amenée par un IDE	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
La prescription est amenée par l'accompagnant du malade	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
La prescription est amenée par le malade	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

4. Vérification des produits

Ide vérifie les produits dispensés	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le volume calculé est conforme au volume prélevé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le produit dispensé est conforme au produit livré	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

5. Bonne pratique de préparations

L'IDE porte des gants non stériles lors de la réception de la préparation anticancéreuse (PA)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'IDE porte un masque lors préparation anticancéreuse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'IDE porte un tablier lors préparation anticancéreuse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'ide porte une surchaussure lors préparation anticancéreuse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le préparateur porte des bijoux (bagues, bracelet, boucles d'oreilles pendantes)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Ide purge la tubulure avant connexion à la poche	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le champ de préparations est change en cas de fuite	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Il y a eu une fuite de cytotoxique pendant l'étape de reconstitution	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Si oui, le préparateur change de champ	
La zone de préparation est-elle encombrée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le flacon reconstitué est exempt de particules visibles	

Le préparateur élimine les compresses utilisées au fur et à mesure	
Le volume prélevé est conforme et sans bulle d'air	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

6. Transport de la préparation

La préparation est transportée dans	<input type="checkbox"/> bac <input type="checkbox"/> sachet noir <input type="checkbox"/> main nu
-------------------------------------	--

7. Administration de la préparation

L'IDE porte des gants stériles lors de la désinfection cutanée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'ide vérifie l'identité du patient	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'ide rince la ligne de perfusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'ide porte des gants lors de la perfusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
L'ide porte des masques lors de la perfusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

8. Gestion des déchets

Les déchets cytotoxiques sont éliminés dans poubelle spécifique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Les déchets d'emballage sont éliminés dans le circuit classique des déchets	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Les produits d'encapsulation	
Les déchets d'incinération	

Fiche signalétique

NOM : Kamissoko

PRENOM : Souleymane

TITRE : Sécurisation du circuit des cytotoxiques au Centre Hospitalier
Universitaire Point G : de la prescription à la gestion des déchets

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020 – 2021

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

NATIONALITE : Malienne

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de pharmacie et
d'odontostomatologie du Mali.

Résumé

Nous avons réalisé l'étude sur 421 reconstitutions dont le but était la sécurisation de l'ensemble du circuit de chimiothérapie. Les molécules les plus utilisées étaient le carboplatine (24,7%) ; le paclitaxel (18,5%) ; la doxorubicine (15,4%) et la cyclophosphamide (15%).

En fonction de la classe des cytotoxiques préparés les agents alkylants étaient majoritaires avec 44,7.

Au total 6,7% des volumes prélevés n'étaient pas conforme, le port partiel des EPI à 33,5% et la fuite a été observé lors de 22 préparations soit 5,2% des cas.

Au niveau de l'administration le débit de perfusion n'était pas respecté pour 20,9%.

Nous avons noté que les locaux destinés à la reconstitution au centre hospitalier universitaire du point g ne satisfont pas entièrement aux exigences en matière de sécurisation du circuit des cytotoxiques.

Mots clés : sécurisation ; cytotoxiques ; circuit ; prescription et gestion de déchets ; Point G et Bamako

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des
pharmaciens et mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner
ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et
respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de
l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa
dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour
corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.