

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique

=====
Université de Bamako
=====



République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

N°.....

Année Universitaire 2008-2009

**EVALUATION DES PRATIQUES
DE L'UTILISATION DES GAZ
MEDICAUX AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le samedi 20 juin. 2009

à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali

Par Monsieur TATIETSE TEWANE FERID

Pour obtenir le grade de **Docteur en PHARMACIE**
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Boubacar Sidiki CISSE
Membres : Pr. Youssouf COULIBALY
Dr. Seydou COULIBALY
Directeur de thèse: Pr. Benoit Yaranga KOUMARE

DEDICACES

Je dédie cette thèse

Au **Seigneur JESUS-CHRIST**

Merci Seigneur pour tes bénédictions durant toutes ces années. Eternel tu es mon berger, ta grâce, ta bonté et ta miséricorde n'ont pas de limite. Tu m'as aidé à esquiver les embuches et à triompher des épreuves. Merci Seigneur de tout cœur pour ton amour, que ton inspiration divine puisse m'accompagner tout au long de cette carrière. Que ton nom soit loué pour l'éternité

A ma grand-mère **MEWEMBE Esther**, merci pour ton soutien indéfectible depuis ma naissance, comme une poule avec ses poussins ton souci premier a toujours été de nous savoir en bonne santé. Merci pour tes prières, que le Seigneur t'accorde encore parmi nous une longue vie et une excellente santé.

A mes grandes tantes **MEDAM Rachel, SIMO Helene** merci pour votre soutien, que le Seigneur veille sur vous et vous accorde une longue vie et une bonne santé.

A mon père **TEWANE Maurice**, toi qui depuis mon enfance a su m'inculquer les mots que son la persévérance et l'amour du travail bien fait; toi qui sans relâche n'a cessé de satisfaire a mes besoins et a m'encourager dans mes décisions bien même lorsqu'elles n'étaient pas en phase avec les tiennes, par le biais de ce travail je rends grâce a Dieu de t'avoir pour père.

A ma mère **MAGNI Jacqueline** épouse **TEWANE**, toi qui m'a porté dans ton sein, toi qui a toujours su à l'avance ce qui était bien pour moi, toi qui a toujours fais passé le bonheur de tes enfants avant le tien, aucun mots, aucune formule chimique ne saurait exprimer toutes l'affection que j'ai pour toi. **Je t'aime maman**

A M^{lle} **MENKOAGNE Solange Honorine** (*in memorium*), j'aurais voulu que tu sois parmi nous ce jour pour partager cette joie, mais comme nous le dis l'évangile le Seigneur donne et reprend que son nom soit glorifier.

A mes tantes **Jacqueline, Régine, hermine, Léopoldine, Marie Beatrice**, pour vos conseils et votre indéfectible soutien durant toutes ces années.

A mes sœurs **Arlette, Yolande, Irvine, Marlene** et mon frère **Eliezer**

Vous m'avez été d'un grand soutien durant toutes ces années passées loin de vous, vos conseils et vos différentes personnalités m'ont permis de garder la tête toujours haute afin de mener à bien ce travail. Que ce travail soit une source d'inspiration, de motivation pour vous. Apprenons que l'ambition et la réussite individuelle contribuent à l'épanouissement de la famille. Que Dieu nous vienne en aide et nous maintienne toujours unis.

A mes nièces: Karisma et gracia

A mes cousins et cousines

A Mr **KAMPTUE Jean Paul** (*in memorium*)

Aux familles **TATIEN TSE DJIMEFO FOKA, TAGNE, NKOAGNE Josué, TCHWEGUEM Clément, KUE Ledoux, PONDO Jacqueline, TAGNY Merlin, TEWA Patrice, TIEFANG, KAMWA.**

A M^{lle} **MBELLA TITI Diane**

Arrivée dans ma vie par un concours de circonstance, tu as su prendre mon cœur meurtri et lui redonner sa vitalité. Par ton calme et ton comportement tu as fais renaître en moi cette joie de vivre que je pensais perdue. Merci pour ton soutien et sache que tu pourras toujours compter sur moi. Remettons le reste entre les mains du Seigneur.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont:

Au **peuple malien** qui m'a accueilli et instruit

Au **Corps professoral** de la FMPOS

A Mr *Issa et Bakary FOFANA* pour votre hospitalité

Au *Dr Patrice Tewa* pour la patience a mon égard, ton assistance indéfectible, tes conseils tout au long de mon cycle et a la conclusion de ce travail.

Au *Dr Amadou Traoré* et au personnel de la pharmacie des nations: *Brahima, Siaka, Souleymane, Fatoumata et Mantala*.

Au *Dr Marie Béatrice Mékomgno* qui m'a accueilli, hébergé et aidé à faire mes premiers pas en terre malienne.

Aux Docteurs *Fredy Ebelle, Daniel Nemsi et Alliance Sighoko* pour votre encadrement et vos conseils.

Aux docteurs *André Simo, Xavier Domche, Victorine Fileuk et Minette Tadié*, pour le soutien que vous me portez depuis mon arrivé a Bamako.

A mon groupe d'étude: *Aminata Diallo, Kazirath Fairou, Michelle Nintonyo et Freddy Simo*, la quête permanente de savoir qui était notre leitmotiv nous a permis ensemble d'aller de l'avant et de toujours se relever. Que le Seigneur nous accompagne dans nos différentes carrières.

A mes partenaires: *Dr Freddy S, Guillaume K, Marcel N, Lewis K, Rodrigue D, Cedric S, Georgette, Carole, Christelle, Estelle* trouvez ici renouvelées mes sincères amitiés et mes souhaits d'un meilleur avenir pour chacun de nous.

A *Patricia Eyoup et Tatiana Mbena*: je n'oublierai jamais les moments que nous avons partagés ensemble au village du point G. Merci pour le soutien que vous n'avez cessé de m'apporté. Que le Seigneur vous accorde une longue vie.

A *Fatoumata Daou et Korotimi Karabinta* pour votre amitié et votre sollicitude.

A ma famille de Bamako: *Carole Makougang, Estelle Megne, Constantin Bayimba, Olivier Belobo, Eunice Gueleko Sinclair F, Yves Fileuk, Jean Samuel Boyom et Nina Fatsi* merci pour les moments agréables que nous avons passé en terre

maliennne. Je vous renouvelle mes encouragements et vous invite a persévérer dans l'effort.

A *Sandra Ngondji, Yannick Fameze, Fany Ikollo, Fadimatou Mboum, Marie Nguetemo, Boris Janwouo, Patrick Nguela, Tatiana Bitogol et Patrick Fetue* pour le réconfort que vous m'avez toujours apporté malgré les distances.

A la famille Solidarité **Egalité Engagement (SEGALEN)**: *Georgette Maboune, Carole Makougang, Tatiana Mbena, Christelle Fonsi, Michelle Nintyonyo, Patricia Eyoup, Estelle Megne, Neully Taffo, Madye, Marie christine Mbaga, Paulette Djegoue, Christelle Monkam, Judith Bazechouin, Pelagie Muukap, Aicha Ndichout, Assamoua, Don carleone Sanama, Josiane Signe, Millie Djoubi, Rosine Kwissu, Nina Tiogang, Dorwale K, Freddy Fankou, Marcel Ngandeu, Guillaume Kamdem, Levis Kouekam, Cedric Sidi, Cedric Mbassi, Rodrigue Djoufang, Rodrigue Tiokeng, Patrick Fayem, Steve Fagne, Arnold Simo, Herman Kenfack, Gilles Kouam, William Tchawa, Alain Bertrand Essote, Pierre Bedji, Ramel, Frederic Mentz(in mémorium), Nancy Young (in memorium) et Billy Samou (in memorium)*, pour les bons moments partagés au cours de notre formation.

A la **Pharmahome** (promotion Pr Amagana Dolo et Rokia Sanogo2003-2008) et en particulier au responsable **Djeneba FOFANA**

A mes voisin de la cité **VATICAN**: *Georgette M, Awa D, Mariam Dolo, Korotimi, Michelle Z, Yvan N, Mariane, Djani, Viviane N, Christine A et Sidi Sissoko*

A l'Association des Elèves Etudiants Stagiaires Camerounais au Mali (**AEESCM**) en particulier le bureau 2007: *Guy Tchieyep, Steve Fagne, Freddy Simo, Judith Bazechouin, Herman Kenfack, Daniel Yonga, Josimar Fongang et Steve Fameu*, travaillé avec vous a la tête de cette association a été pour moi une expérience inoubliable et très enrichissante.

Aux promotions **SATRES, PRADIER, CESAR, DEGAULE, SPARTE et ASTURIE**

Aux étudiants en pharmacie de L'AEESCM (**GALIENS**) *Arnaud, Gilbert, Marcelle, Christelle, Aissetou, Fredine, Lionel, Fredy, Delphine, Croisilles, Cédric, Sandrine, Jean claude, Vanessa et Sonia.*

A **Vous** qui m'avez entouré de votre affection et de votre motivation durant ces années laborieuses, identifiez-vous à ce travail. Je garde le souvenir et vous témoigne ma profonde gratitude.

A notre maître et président de jury

Professeur Boubacar Sidiki CISSE

Professeur honoraire de toxicologie
Chargé des cours de phytopharmacie à la Faculté de médecine de pharmacie et
d'odonto-stomatologie
Premier recteur de l'université du Mali

Cher maître

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Cela atteste le témoignage de vos qualités humaines.

Le privilège que vous nous faites en contribuant à l'amélioration de ce travail par vos critiques et suggestions nous comble de satisfaction. Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Professeur Yousouf COULIBALY

Maître de conférences agrégé d'anesthésie-réanimation a la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie.

Chef de département d'anesthésie-réanimation et d'urgence du CHU du point G

Président de la société d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence du Mali (SAMU-Mali)

Membre du comité scientifique et technique du centre national de transfusion sanguine du Mali

.

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples sollicitations.

Homme de science réputé et admiré par tous nous avons été impressionnés par votre simplicité et la rapidité avec laquelle vous avez corrigé ce travail. Votre rigueur pour le travail bien fait et vos qualités intellectuelles font de vous un maître respecté de tous.

Recevez ici cher maître l'expression de notre indéfectible respect.

A notre maître et juge

Docteur Seydou COULIBALY

Chargé de Radio pharmacie au CHU du point G

Chargé des cours de pharmacie en Institut National de Formation en Science de la Santé

Chef de service de la pharmacie hospitalière et universitaire du point G

Cher maître

Permettez nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous ne saurions jamais vous remercier pour l'intérêt que vous portez à notre travail. Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos grandes qualités humaines et scientifiques.

Qu'il nous soit permis ici cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Benoit Yaranga KOUMARE

Maître de conférences en chimie analytique

Spécialiste en pharmacologie moléculaire

Expert en analyse et en contrôle de qualité

Ancien chef de service de la pharmacie hospitalier et universitaire de point G

Directeur général du Laboratoire National de la Santé

Cher maître

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques.

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

- A.M.M. : autorisation de mise sur le marché
- B.P.D. : bonnes pratiques de distribution
- B.P.F. : bonnes pratiques de fabrication
- B.P.P.H. : bonnes pratiques de pharmacie hospitalière
- C.C.A.P. : cahier des clauses administratives particulières
- C.C.T.P. : cahier des clauses techniques particulières
- C.H.U.P.G. : centre hospitalier universitaire du point G
- C.S.P. : code de santé publique
- C.L.S. : commission local de surveillance de la distribution des gaz a usage médical
- D.G. : directeur général
- D.P.M. : direction de la pharmacie et du médicament
- E.M.E.A. : european medecines agency
- G.M. : gaz médicaux
- M.E.O.P.A. : mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote
- $\frac{\text{mole}}{\text{mole}}$: expression molaire des pourcentages ou des ppm
- ppm : partie par million
- P.H. : pharmacie hospitalière
- R.C.P. : résumé des caractéristiques du produit
- $\frac{\text{v}}{\text{v}}$: expression volumique des pourcentages ou des ppm

SOMMAIRE

A/ INTRODUCTION.....	1
B/ OBJECTIFS	3
C/ GENERALITES:.....	4
1 Gaz médicaux	4
1.1 HISTORIQUE.....	4
1.2 NOMENCLATURE.....	4
1.2.1 Les gaz médicaux.....	5
1.2.1.1 L'oxygène médical	5
1.2.1.2 Le protoxyde d'azote.....	6
1.2.1.3 Le mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote.....	7
1.2.1.4 Le monoxyde d'azote.....	8
1.2.2 Les dispositifs médicaux	9
1.2.2.1 Le dioxyde de carbone.....	10
1.2.2.2 L'azote moteur.....	10
1.2.3 Les produits sans statut.....	11
1.2.3.1 L'air médical.....	11
1.2.3.2 L'aspiration médicale	11
1.3 PRODUCTION.....	12
1.3.1 Fabrication en entreprise.....	12
1.3.2 Centrale de production sur site d'utilisation.....	14
1.4 DISTRIBUTION.....	15
1.4.1 Réseaux de distribution	16
1.5 DISPENSATION ET RESPONSABILITE.....	17
1.5.1 Le pharmacien.....	17
1.5.2 Le médecin.....	18
1.5.3 L'ingénieur hospitalier.....	19
1.5.4 Commission spécialisée.....	19
2 Contexte ou environnement réglementaire des produits de santé au Mali	
2.1 TEXTES REGLEMENTAIRES DU MALI.....	20
2.1.1 Décrets et arrêtés	20
2.1.2 Organismes centraux.....	21
2.1.2.1 La direction de la pharmacie et du médicament.....	21
2.1.2.2 L'inspection de la santé	21
2.1.2.3 L'ordre des pharmaciens.....	22

2.2 TEXTES COMMUNAUTAIRES ET INTERNATIONAUX.....	23
2.2.1 Assurance qualité	23
2.2.2 Bonnes Pratiques de Fabrication.....	24
2.2.3 Directives ou normes de qualité des gaz médicaux	25
 D/ METHODOLOGIE.....	 27
1.Type d'étude	27
2.Période d'étude	27
3.Organisation pratique de l'étude	27
 E/ RESULTAT.....	 30
4.1 Réglementation.....	30
4.1.1 Le statut des gaz médicaux au Mali.....	30
4.1.2 Mise a disposition des gaz médicaux	33
4.2 Offre des gaz médicaux au Mali.....	34
4.2.1 Gaz médicaux disponibles.....	34
4.2.2 Fourniture des gaz médicaux	34
4.2.3 Conditionnements.....	35
4.3 Utilisation des gaz médicaux: cas du CHU du point G.....	38
4.3.1 Services utilisateurs de gaz médicaux.....	39
4.3.2 Centrale et réseaux de distribution des gaz médicaux	42
4.3.3 Gestion des gaz médicaux au sein du CHU du point G.....	45
4.3.3.1 Personnel.....	45
4.3.3.2 Documentation.....	46
4.3.3.3 Approvisionnement et gestion des gaz médicaux	47
 F/ COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	 50
 G/ CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	 58
 H/ REFERENCE.....	 60
 I/ FICHE SIGNALETIQUE	
 J/ SERMENT DE GALIEN	

INTRODUCTION

Les grandes découvertes des siècles derniers en matière de thérapeutique ont permis l'amélioration de la prise en charge des patients par les cliniciens et l'éradication d'un certain nombre de grands fléaux ravageurs (peste, variole, ...). Ces résultats spectaculaires ont pu être observés grâce à une action synergique des différents professionnels de santé. D'une part, les progrès biologiques ont permis une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques des maladies tandis que ceux de la chimie ont permis de proposer des solutions thérapeutiques de plus en plus adaptées.

Parmi les solutions proposées, les gaz médicaux ont reçu ces dernières années une attention considérable et font actuellement partie intégrante des moyens permanents de divers services spécialisés ou non (anesthésie-réanimation, chirurgie, explorations fonctionnelles, biologie médicale, ...).

Les gaz médicaux sont en effet des produits de santé essentiels à la pratique médicale. Ils sont très souvent nécessaires en situation d'urgences (interventions en ambulatoire et en milieu hospitalier). De plus les établissements de santé sont en permanence dotés de gaz médicaux couramment utilisés à des fins thérapeutiques mais également à des fins diagnostiques.

Ces gaz possèdent des caractéristiques physico-chimiques particulières permettant d'envisager, entre autres, leur production en grande quantité et leur stockage sous un volume réduit, la distribution en réseau au sein des centres hospitaliers facilitant la pratique des soins [20]. A la différence des autres formes galéniques, ils ne sont pas présentés en unités thérapeutiques individuelles, ce qui requiert des installations de qualité appropriée et la bonne utilisation par des

personnels qualifiés. Par ailleurs, la connaissance des aspects réglementaires et techniques relatifs à ces médicaments particuliers est indispensable afin d'assurer la qualité et la sécurité d'utilisation dans la pratique pharmaceutique.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) soucieuse de la qualité des gaz médicaux a préconisé depuis 2000 des règles applicables à la fabrication, au contrôle de la qualité, à la distribution et aux transports de ces gaz sous le nom de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution en gros (BPD). Le décret N 05-063/P-RM du 16 février 2005 fixant les missions de la pharmacie hospitalière et les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) font état du système qualité constitué par l'organisation, les processus, les procédures et les moyens nécessaires pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité de ces produits de santé.

Cette thèse se subdivise en deux grandes parties. La première constitue une revue de la bibliographie qui présente quelques notions et principes propres aux gaz médicaux ainsi que l'environnement réglementaire de son utilisation au Mali. La seconde partie est consacrée à une approche pratique autour des axes réglementaires, approvisionnement et surtout utilisation au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G afin de vérifier la mise en application des différentes bonnes pratiques préconisées.

OBJECTIFS

Objectif général

Notre objectif général était d'évaluer les pratiques de l'utilisation des gaz médicaux au Mali, en étudiant l'intégralité de la chaîne allant de leur production à leur utilisation.

Objectifs spécifiques

Nos objectifs spécifiques sont

- effectuer une mise analyse du contexte et des textes en vigueur;
- identifier les gaz médicaux disponible au Mali;
- effectuer un audit qualité de la chaîne approvisionnement-réception-stockage-utilisation;
- déterminer les besoins d'amélioration.

GENERALITES

1 Gaz médicaux

1.1 Historique

L'entrée des gaz médicaux dans l'arsenal thérapeutique remonte en 1773 avec la découverte, par le pharmacien suédois Carl Wilhelm Scheele, de l'oxygène et la reconnaissance de son rôle primordial dans la respiration. La parution de la première monographie de gaz médical à la pharmacopée française, l'oxygène, eut lieu en 1837 [12].

Les gaz médicaux sont devenus indispensables aux traitements et aux techniques médicales. A ce jour, les établissements d'hospitalisation sont les plus gros consommateurs de gaz médicaux, qui se scindent en deux grandes catégories :

- les gaz qui seront en contact avec les tissus vivants et le malade appelés gaz pharmaceutiques à usages médicaux,
- les gaz qui ne seront jamais administrés aux malades mais qui servent aux techniques médicales et dont la qualité est fonction des paramètres des appareils et des possibilités d'utilisation de ces gaz.

Leur utilisation est devenue significative à partir du moment où il a été possible de les obtenir en grande quantité et de les stocker sous faible volume. En France, les premières installations de distribution d'oxygène médical dans les salles de soins et les blocs opératoires sont apparues en 1932. La généralisation de ces installations aura lieu dans les années 1950/1960, après que la première centrale de distribution de l'oxygène équipée de bouteilles montées en batterie à poste fixe fut mise en marche en 1949.

Ces réseaux de gaz à usage médical constituent des secteurs à trois composantes en pleine évolution et qui sont soumis à un certain nombre de règles de sécurité:

- pharmaceutique : le gaz
- technique : conditionnement, canalisations et appareils divers
- médicale : la manipulation.

Le fonctionnement de ce secteur est encadré par un arsenal réglementaire et normatif particulièrement dense puisqu'il comprend les Bonnes Pratiques de

Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution en gros (BPD), les guides des Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière, les Directives communautaires et les différentes pharmacopées. La première norme française réglementant les installations de réseaux de fluides médicaux est apparue en 1990 (NF S 90 155 de février 1990). Elle est remplacée depuis septembre 2000 par une norme européenne, reprise en norme française NF EN 737-3.

1.2 Nomenclature

Les gaz pharmaceutiques à usages médicaux peuvent être classés en trois groupes : les médicaments, les dispositifs médicaux et les produits sans statuts.

1.2.1 Les médicaments (gaz médicaux)

Ce sont des produits qui répondent à la définition du médicament selon l'OMS: "toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques" [15]. Ce sont des gaz ayant une action pharmacologique, certaines des spécialités commercialisées bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

1.2.1.1 Oxygène médical

L'oxygène c'est le gaz de l'air entretenant la vie. Il est incolore, inodore, insipide et par ailleurs oxydant ou comburant. Sa densité est supérieure à celle de l'air ce qui favorise son accumulation dans les points bas des pièces.

L'oxygène médical est utilisé sous forme d'un gaz supérieur à 99,5%_v selon la Pharmacopée Européenne. C'est un produit de santé essentiel qui est indiqué dans la correction des hypoxies, la production d'aérosols médicamenteux, la motricité des respirateurs et le traitement des algies vasculaires de la face. [19]

Le mode de production de l'oxygène médical le plus courant est la liquéfaction de l'air suivie d'une distillation fractionnée permettant d'isoler de l'oxygène à haut

degré de pureté. Il peut également être produit par des générateurs à partir de l'air selon le principe d'adsorption sélective des gaz [16].

L'oxygène médicinal peut être conditionné sous forme de gaz comprimé dans des cadres de bouteilles destinés à être placés dans des endroits suffisamment ventilés et à une température ne dépassant pas 50°C. Il peut également être conditionné sous forme liquide dans des évaporateurs fixes destinés à alimenter les réseaux de distribution des hôpitaux, ou dans des évaporateurs mobiles.

Les précautions essentielles à prendre avec l'O₂ gazeux sont principalement:

- De n'utiliser exclusivement que des équipements et dispositifs compatibles avec l'O₂
- D'interdire tout usage de graisse pour les robinets, vannes ou détendeurs des bouteilles ou réseaux de distribution,
- De ne jamais utiliser l'oxygène à la place d'air comprimé,
- De ne jamais approcher une source d'ignition en cas de fuite ou de suroxygénation (vêtements, draps ...),
- De systématiquement ouvrir lentement les robinets et vannes pour éviter les risques d'inflammation par compression adiabatique,
- De protéger les risques cryogéniques lors de la manipulation d'O₂ liquide (port de lunettes de protection et de gants)

1.2.1.2 Protoxyde d'azote médicinal (N₂O)

Le protoxyde d'azote médicinal est un gaz indiqué comme adjuvant de l'analgésie et comme adjuvant de l'anesthésie générale, en association avec les agents d'anesthésie administrés par voie intraveineuse ou par inhalation. Il est utilisé sous forme d'un gaz pur supérieur à 98% ^{v/v} selon la pharmacopée européenne 4^e édition dans les blocs opératoire et les salles de travail.

Le N₂O est un gaz comburant incolore et inodore. Sa densité supérieure à celle de l'air ce qui entraîne son accumulation dans les parties basses des pièces dans lesquelles il s'échappe. En cas d'incendie, sa combustion dégage des vapeurs

nitreuses, il peut également former des mélanges explosifs en association avec des gaz ou vapeurs d'anesthésique inflammables. Le N_2O n'entretient pas la vie en cas d'atmosphère surchargé, d'où la nécessité de précautions de ventilation lors de son stockage et de son utilisation.

Le mode de production industriel du N_2O est celui de la décomposition thermique du nitrate d'ammonium suivi d'une épuration afin d'obtenir la haute pureté requise. Le N_2O est conservé sous forme liquéfiée sous pression dans des bouteilles destinées à alimenter les réseaux de distribution des centres hospitaliers. Ces conditionnements doivent être placés dans des endroits frais et ventilés.

Les précautions essentielles à prendre avec le N_2O sont:

- De n'utiliser exclusivement que des équipements et dispositifs du type spécialement dégraissés,
- D'interdire tout usage de graisse pour les robinets, vannes ou détendeurs des bouteilles ou réseaux de distribution,
- De ne jamais utiliser le N_2O pour des essais d'étanchéité, pour l'alimentation d'outillage pneumatique ou pour le soufflage de tuyauterie,
- De supprimer toute communication entre les zones de stockage ou d'utilisation et les points bas où il risque de s'accumuler,
- De prévoir les centrales de distribution dans des locaux tempérés,
- De se protéger du risque cryogénique lors de la manipulation de N_2O liquide (port de lunette et de gant de protection)

1.2.1.3 Mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (M.E.O.P.A)

Le mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (M.E.O.P.A) est un gaz analgésique d'action centrale avec également des propriétés sédative, anxiolytique et euphorisante. Il peut être utilisé lorsqu'une anesthésie générale n'est pas possible ou est non souhaitée.

L'intérêt de ce mélange réside dans sa facilité d'utilisation : administration simple par inhalation, rapidité d'action, utilisation en urgence sans jeûne préalable,

activité anxiolytique associée, d'où son grand intérêt dans la prise en charge de la douleur en pédiatrie [1].

Ce mélange gazeux est incolore, inodore et comburant. Il reste stable tant que sa température est supérieure à la température de condensation. Il peut être présenté en bouteilles prêtes à l'emploi ou alors être reconstitué de manière extemporanée avec un mélangeur à partir d'une alimentation en oxygène médicinal et une alimentation en protoxyde d'azote médicinal au bloc opératoire ou en salle de travail.

Les bouteilles doivent être conservées en position verticale, à l'abri du gel, à une température comprise entre 0 C et +50 C. Après une exposition à des températures négatives, le phénomène de démêlage peut se produire générant une phase d'O₂ en haut de la bouteille et une phase de N₂O au fond de la bouteille pouvant une fois la phase supérieure administrée, entraîner une anoxie.

1.2.1.4 Monoxyde d'azote médicinal (NO)

Le monoxyde d'azote médicinal (NO), est un gaz incolore d'odeur douceâtre ou piquante perceptible dès 0,3 ppm ^{mole}/_{mole}. C'est un gaz de densité supérieure à celle de l'air, comburant qui peut réagir avec de nombreux composés, ce qui peut être une source d'incendie ou d'explosion.

Le NO induit la relaxation des muscles lisses vasculaires entraînant une vasodilatation. Il exerce une action sédatrice sur la circulation artérielle pulmonaire du fait de sa rapide inactivation, il améliore l'oxygénation artérielle en induisant une redistribution du débit sanguin pulmonaire des zones ventilées du poumon. Il est administré par voie inhalée après dilution dans un mélange air-oxygène.

Le NO se présente sous forme diluée, l'excipient étant l'azote (N₂). Les conditionnements existants actuellement correspondent à deux dosages de NO: 225 ou 450ppm ^{mole}/_{mole}. Les systèmes d'administration du NO doivent permettre l'inhalation d'une concentration stable. Le NO réagissant rapidement avec l'oxygène pour former des oxydes d'azote supérieurs, notamment le NO₂ pouvant

provoquer des lésions des voies respiratoires, il convient d'administrer le NO en aval du respirateur.

1.2.2 Les dispositifs médicaux (gaz médicaux)

Est considéré comme dispositif médical "tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme a des fins:

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, ou d'atténuation d'une maladie ;
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
- d'étude, de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ;
- de maîtrise de la conception;

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens"

Ces dispositifs sont des gaz ayant une action physique. En France, ils répondent à la définition de l'article L 5211-1 du CSP et sont conformes à la Directive 93/42 CEE. Pour être commercialisés, les fournisseurs doivent obtenir au préalable un marquage CE qui vise plus la sécurité que la conformité. Ils comprennent entre autre le dioxyde de carbone médical (CO₂) et l'azote moteur (N₂) qui sont utilisables en réseaux.

1.2.2.1 Dioxyde de carbone médical (CO₂)

Le dioxyde de carbone (CO₂) est ininflammable, incolore et inodore à saveur piquante. Le CO₂ gazeux, n'entretient pas la vie et provoque l'asphyxie pour une concentration supérieure à 7% v/v dans l'atmosphère ambiante. C'est un gaz de densité supérieure à celle de l'air qui peut donc s'accumuler dans les points bas.

Le CO₂ est principalement utilisé sous forme d'un gaz pur supérieur à 99,5% v/v dans la pratique de la coelochirurgie. Il peut se présenter sous forme liquide ou de gaz comprimé.

Les précautions essentielles à prendre avec le CO₂ sont principalement:

- De bien ventiler les zones de stockage ou d'utilisation du CO₂ pour maintenir la teneur en O₂ supérieur à 18% v/v et celle de CO₂ inférieur à 0,5% v/v (concentration maximale admissible durant 8 heures par jour),
- De supprimer toute communication entre les zones de stockage ou d'utilisation et les points bas où il risque de s'accumuler,
- De contrôler le débit des bouteilles en faisant sorte qu'il n'y ait pas de formation de glace sur la paroi, et d'interdire le réchauffement des bouteilles,
- De se protéger du risque cryogénique lors de la manipulation de CO₂ liquide, la neige carbonique (obtenue par détente du CO₂ liquéfié)

1.2.2.2 Azote médical (N₂)

Le N₂ est un gaz pur, incolore et inodore. Bien que présent naturellement dans l'atmosphère, le N₂ n'entretient pas la vie sans toutefois être toxique. C'est un gaz de densité supérieure à celle de l'air à basse température pouvant donc s'accumuler dans les points bas.

Ses applications médicales sont la constitution de mélanges respirables en réanimation (air médical reconstitué) ou pour l'hyperbarie médicale, la cryothérapie en dermatologie et la cryobiologie. Il est également utilisé pour l'entraînement des équipements médicochirurgicaux (azote moteur)

Les précautions essentielles à prendre avec le N₂ sont notamment:

- De bien ventiler les zones de stockage ou d'utilisation du N₂ pour maintenir la teneur en O₂ au dessus de 18% v/v et éviter les risques d'anoxie,
- De supprimer toute communication entre les zones de stockage ou d'utilisation du N₂ liquide et les points bas où il risque de s'accumuler,

- De se prémunir du risque cryogénique en cas d'utilisation d' N_2 liquide.

1.2.3 Les produits sans statuts

Ce sont des gaz généralement fabriqués en continu sur sites d'utilisations. On retrouve entre autres, l'air médical et l'aspiration à usage médical.

1.2.3.1 Air médical (médicinal)

L'air médical peut être considéré à la fois comme un médicament et un dispositif médical.

L'air médical est utilisé pour l'inhalation en mélange avec l' O_2 dans les respirateurs de réanimation et d'anesthésie et pour la nébulisation (aérosolthérapie) pour véhiculer un médicament en inhalation. Il est également utilisé pour l'entraînement des équipements médicochirurgicaux et pour des équipements de stérilisation.

1.2.3.2 L'aspiration a usage médical (vide médical)

Le vide médical est utilisé pour l'aspiration des mucosités et des liquides biologiques principalement par les blocs opératoires, les unités de chirurgie, les unités de réanimation, les unités de soins intensifs, les unités de pneumologie et les services des urgences.

Le vide médical est toujours fabriqué surplace par des pompes d'aspiration médicales (les centrales d'aspiration ont le statut de dispositif médical).

1.3 Production

La fabrication des gaz à usage médical a fait l'objet d'un chapitre spécifique de l'édition des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) de juin 1995. Les BPF sont pour l'industrie du médicament ce qu'est la constitution pour un Etat. L'objectif de ces textes est de conduire à la parfaite maîtrise de la qualité du médicament. Les règles ainsi édictées définissent un niveau technique minimal qui doit être respecté dans tous les cas. Elles sont proposées comme des règles générales qui pourront

être adaptées à des besoins particuliers, pourvu que la qualité du médicament soit respectée.

L'édition européenne de 1999 des BPF des médicaments à usage humain mentionne expressément que "la fabrication des gaz médicaux doit se conformer aux exigences de base des BPF et de ses annexes applicables, aux normes de la pharmacopée et aux lignes directrices" de la présente annexe. De plus il est précisé que cette annexe "ne couvre pas la fabrication et la manipulation des gaz médicaux dans les hôpitaux" [6]. Cette édition mentionne également que les BPF s'appliquent à la fois, à la production et au contrôle de qualité et de ce fait garantissent que les produits sont fabriqués, distribués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché [6, 7].

La production des gaz médicaux peut avoir lieu en entreprises (industries) ou sur les sites d'utilisation.

1.3.1 Fabrication en entreprise

Les entreprises productrices de gaz médicaux et des dispositifs de mise en œuvre, ont un rôle essentiel pour garantir la qualité, la sécurité et la continuité des soins. Depuis 1992 en Europe, les fabricants de gaz à usage médical en concertation avec les autorités de santé ont engagé une démarche de régularisation avec transformation d'une industrie en véritable industrie pharmaceutique, avec déclaration d'ouverture d'établissement pharmaceutique, application des BPF et octroi d'un statut de spécialité pharmaceutique avec délivrance d'autorisation de mise sur le marché [2, 3].

Les établissements pharmaceutiques sont donc responsables et garants de la qualité pharmaceutique des produits, doivent pour cela respecter les principes et lignes directrices des référentiels de l'industrie pharmaceutique, ainsi que les critères de qualité des pharmacopées en vigueur.

Les gaz à usage médical préparés à l'avance peuvent être stockés sous les différentes formes suivantes:

➤ bouteilles pour gaz médicaux:

Ce sont des récipients sous pression transportables destinés à une utilisation en ambulatoire, à l'alimentation d'un dispositif médical où à l'alimentation d'une centrale. Elles peuvent être en acier, en aluminium ou en matériau composite avec ou sans soudure. Elles sont équipées d'une robinetterie spécifique suivant la nature gaz et présentent un certain nombre de caractéristiques codifiées comme le codage couleur d'identification; le marquage du poids, de l'année de fabrication, du numéro de bouteille, du fabricant, du propriétaire, de la date de la dernière épreuve, de la pression d'épreuve et de mise en service, de l'étiquette de lot du gaz voire une puce électronique d'identification permettant la traçabilité de la bouteille et de son contenu.

Ces équipements sous pression transportables ont une capacité variant de 1 à 50 litres (volume en eau des bouteilles) et une durée de vie de 30 à 40 ans, et subissent de nombreuses contraintes quotidiennes d'où la nécessité de contrôles et maintenances périodiques et préventifs. D'autre part, l'usage et la manutention de ces équipements sous pression nécessitent le respect des précautions essentielles de sécurité pour le stockage, le transport et la manutention.

➤ cadres de bouteilles:

Les cadres de bouteilles sont des équipements sous pression formés d'un assemblage de bouteilles et destinés à alimenter une centrale de réseau de distribution. L'identification du gaz et des contenants se caractérise aussi par le codage couleur et le marquage des bouteilles.

Ces équipements permettent de stocker un certain volume de gaz comprimé ou liquéfié. Ils peuvent être assemblés en batterie de cadre ou de bouteilles (rampes) permettant la distribution de gaz médicaux dans un hôpital, sous forme de stock principal ou de secours.

Les consignes de sécurité pour leur utilisation doivent être respectées scrupuleusement et des contrôles et maintenances périodiques effectués.

➤ évaporateurs et récipients cryogéniques

Les évaporateurs, qu'ils soient fixes ou mobiles, sont des équipements sous pression destinés à stocker le gaz sous forme liquide à des températures de l'ordre de -180°C . Ils permettent de le délivrer ensuite, sous forme gazeuse, pour son utilisation à travers un réseau de distribution par exemple. Ils doivent être isolés pour éviter les entrées de chaleur. Pour ce faire ils sont constitués de deux parois séparées par un matériau isolant thermique sous vide. Ils comportent un serpentín et un régulateur de pression permettant de maintenir la pression à une valeur déterminée (généralement 11 à 14 bars).

Les récipients cryogéniques sont des équipements sous pression destinés à stocker et délivrer le gaz sous forme liquéfiée. Ils peuvent être mobiles ou fixes.

1.3.2 Centrales de production sur sites d'utilisation

La fabrication des gaz sur les sites d'utilisation concerne principalement l'air médicinal et l'aspiration médicale (vide médical).

La fabrication de l'air médical se fait par compression filtration. Les centrales de production comprennent un ou plusieurs compresseurs assurant chacun 100% du débit théorique de l'installation. Un secours sous forme de bouteille d'une autonomie de 36 à 72 heures est installé afin de pallier tout défaut électrique.

L'aspiration médicale est toujours fabriquée sur place, et les centrales comprennent un minimum de trois pompes dont une doit pouvoir assurer 100% du débit théorique en cas de défaillance des autres.

Au niveau des centrales de production, le stockage se fait généralement en bonbonnes ou en citernes.

1.4 Distribution

Selon les BPF, le fabricant ou l'exploitant de l'AMM doit être exclusivement propriétaire des conditionnements dédiés et doit engager sa responsabilité sur la maintenance, l'historique et la traçabilité de ses emballages. Il est de ce fait impératif que les opérations de stockage, de remplissage et de distribution de gaz médicaux soient effectuées par un établissement pharmaceutique.

En règle générale, afin de rendre plus facile l'adaptation aux besoins en milieu hospitalier, les réservoirs de stockage et les récipients restent la propriété des fournisseurs de gaz, la pharmacie hospitalière assurant la disponibilité permanente par le choix judicieux de ces derniers, une surveillance quotidienne des stocks et une gestion des récipients mobiles.

Des règles d'étiquetage et de marquage sont appliquées aussi bien au niveau des réservoirs de stockage qu'au niveau des canalisations et des récipients mobiles. L'identification a recours à la désignation en clair et à un code couleur, les couleurs conventionnelles étant:

- le blanc pour l'oxygène,
- le bleu pour le protoxyde d'azote,
- le gris pour le dioxyde de carbone (CO₂),
- le noir pour l'azote (N₂),
- le noir avec liseré vert pour le monoxyde d'azote (NO),
- le marron pour l'hélium.

L'ensemble de la bouteille est peint à la couleur conventionnelle du gaz si elle contient un gaz simple, et a la couleur du composant ayant la forte concentration si elle contient un mélange de gaz.

De nombreux dispositifs sont nécessaires pour assurer la distribution des gaz médicaux à partir des différents conditionnements mais également pour assurer l'administration aux patients ou l'utilisation pour le fonctionnement d'un équipement. Le respect des précautions particulières de sécurité, de compatibilité avec les gaz est indispensable. Le matériel de distribution a fait l'objet d'une standardisation tant au niveau des conduits que de leurs raccords. Le raccordement de tous les matériels sur les canalisations et les bouteilles ne peut se faire qu'avec un raccord propre à chaque gaz. Les contrôles de qualité, maintenances préventives et régulières sont indispensables pour assurer la qualité des soins et la sécurité des personnes et de l'environnement.

Les systèmes de distribution de gaz médicaux sont très souvent constitués de deux systèmes complémentaires:

- un réseau fixe de canalisations et réservoirs,
- des récipients mobiles.

1.4.1 Les réseaux de distribution

Les réseaux de distribution de gaz médical ont connu une évolution considérable allant du stade de la plomberie vers un statut de dispositif médical. Ce sont des ensembles permettant la distribution de certains gaz médicaux dans les établissements de santé comme l'air médical à partir d'une centrale de compression-filtration, l'oxygène médical à partir d'évaporateur, le protoxyde d'azote médicinal à partir d'une rampe de bouteilles ou encore l'aspiration médicale à partir d'une centrale de pompe à vide. Ils sont formés d'une centrale de production, de vannes, soupapes, régulateurs de pression, canalisations, prises murales, détendeurs, coffrets de signalisation de défauts et alarmes.

Les réseaux de distribution doivent être installés selon les règles de l'art et disposer en sus de la centrale d'alimentation (source en service et source de réserve) d'une source de secours permettant d'assurer la continuité d'alimentation en gaz en cas de défaut de la centrale. Les centrales sont séparées des réseaux par un ensemble appelé vanne-soupape-prise (V.S.P). La vanne permet d'isoler la partie amont d'une installation pour une intervention éventuelle et la prise permet le branchement d'une alimentation de secours.

Les réseaux de distribution de gaz médicaux doivent être équipés de quatre catégories d'alarme:

- alarme urgence médicale,
- alarme de contrôle de fonctionnement d'urgence,
- alarme de contrôle de fonctionnement,
- alarme de contrôle de signaux d'informations.

1.5 Dispensation et Responsabilités

L'utilisation des gaz médicaux à des fins diagnostiques ou thérapeutiques dans les établissements de santé a beaucoup évolué ces dernières années et implique nécessairement la mobilisation des professionnels qualifiés ainsi qu'une définition précise des responsabilités. En effet, une grande partie du personnel médical, paramédical et technique des hôpitaux est concernée par la manipulation de ces produits de santé.

La distribution des gaz en réseau, soumise à un certain nombre de règles de sécurité et de manipulation, est en pleine évolution. Ces réseaux de gaz à usage médical constituent des secteurs à trois composantes technique, pharmaceutique et médicale:

- le contenant (canalisations et appareils divers) est sous la responsabilité de l'ingénieur hospitalier, par délégation du directeur de l'établissement;
- le contenu (gaz) est sous la responsabilité du pharmacien;
- la bonne utilisation est sous la responsabilité du médecin et/ou du chef de tout service utilisateur.

1.5.1 Le pharmacien

Selon le guide d'achat en matière de réseau de gaz à usage médical du groupement permanent d'étude des marchés [17]: "les gaz à usage médical font partie soit du monopole pharmaceutique (médicaments) soit relèvent de la compétence pharmaceutique (dispositifs médicaux, qui bien que non stériles sont classiquement gérés par le pharmacien pour des questions d'homogénéité de prestation).

La pharmacie hospitalière prend en charge, dans le respect des règles qui régissent l'établissement: la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention, la dispensation des médicaments ainsi que des dispositifs médicaux [8]. Elle est chargée de mener ou participer à toute action d'information

sur ces médicaments, dispositifs, produits ou objets, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, de contribuer à leur évaluation et de concourir à la matériovigilance et à la pharmacovigilance.

Le pharmacien est de ce fait acteur de gestion et acteur de sécurité sanitaire dans l'activité des gaz médicaux. En effet, sa connaissance des caractéristiques des produits de santé et des dispositifs de mise en œuvre ainsi que des pathologies pour lesquelles sont utilisés les gaz médicaux lui donne les outils pour une gestion de qualité. De plus sa connaissance des structures sanitaires lui permet de mener des actions de pharmacovigilance et de matériovigilance en relation avec les médecins et les services techniques et biomédicaux des établissements.

1.5.2 Le médecin

Le médecin, praticien de santé libre de ses prescriptions, est responsable de la qualité et de l'efficacité des soins administrés aux patients. Au sein des centres hospitaliers, un ou plusieurs médecins sont membres des commissions chargées de la politique médicale de l'établissement. Ces médecins sont en charge de la validation de tous les projets de travaux concernant les installations de distribution de gaz médicaux à chaque étape de leur réalisation jusqu'à la réception définitive avant la mise en service.

Le médecin lors de ses visites auprès des patients est le seul à même de juger des moyens thérapeutiques ou diagnostiques nécessaires. Sa connaissance de la pathologie, des thérapeutiques et moyens diagnostiques ainsi que l'utilisation des dispositifs de mise en œuvre des gaz médicaux lui confère les dispositions adéquates pour identifier les non-conformités dans l'utilisation des gaz médicaux. En position centrale dans la chaîne de soins, il peut ainsi faire circuler l'information vers les services pharmaceutiques, techniques et/ou biomédicaux. Il peut également solliciter la direction de l'établissement et l'ingénieur hospitalier pour la mise en œuvre de nouveaux moyens diagnostiques ou thérapeutiques qu'il estime nécessaire afin de garantir la qualité et la sécurité des soins.

1.5.3 L'ingénieur hospitalier

L'ingénieur hospitalier gère et connaît précisément les infrastructures, les équipements et leur état dans les centres hospitaliers. En matière de réseaux de distribution de gaz et fluides médicaux il doit assurer notamment:

- l'analyse des besoins,
- la rédaction des cahiers des charges et la gestion des procédures d'appels d'offres pour les installations de gaz et fluides médicaux,
- le suivi des travaux et la conformité des installations aux critères définis dans les cahiers de charges,
- les contrôles techniques et la validation des performances,
- le contrôle, l'exploitation, et la maintenance des installations et des différents équipements, réalisés en respect des prescriptions du fabricant.

1.5.4 Commissions spécialisées

Dans un souci de coordination des différentes responsabilités, des commissions spécialisées peuvent être constituées au sein des centres hospitaliers, chargées entre autres d'orienter la direction dans ses choix, d'instaurer un dialogue permanent entre les différents acteurs, de garantir une réactivité appropriée en cas d'incident.

En France, la circulaire du ministère de la santé DGS 667/bis du 10 octobre 1985 relative à la distribution des gaz à usage médical au sein des centres hospitaliers impose la création d'une commission locale de surveillance de cette distribution. Cette commission comprend le chef d'établissement, le pharmacien responsable de la pharmacie à usage intérieur, le responsable technique chargé de l'entretien des installations, le médecin anesthésiste et des médecins des unités de soins concernées par l'utilisation des gaz médicaux. Chacun des membres remplit des tâches spécifiques et tous partagent une responsabilité collégiale. La commission locale de surveillance est consultée dès la conception des installations, et lors de toutes études de modifications; au cours de l'exécution des travaux et à la réception finale. La vérification de la conformité des matériels et installations aux normes réglementaires en vigueur et de la conformité de la nature du gaz distribué est de

son ressort. L'avis de la commission doit être émis préalablement à toute mise en service d'une installation, avant d'être sollicitée de nouveau à propos de la maintenance de ce matériel.

2 Contexte ou environnement réglementaire des produits de santé au Mali

2.1 Textes réglementaires du Mali

2.1.1 Décrets et arrêtés

- ❖ **Loi N 94-009 du 22 mars 1994** portant sur les principes fondamentaux de la création, de l'organisation, de la gestion et du contrôle des services publics;
- ❖ **Décret 01-074/P-RM du 12 février 2001** fixe l'organisation et les modalités de fonctionnement de l'inspection de la santé;
- ❖ **Décret 01-125/P-RM du 9 mars 2001** détermine le cadre organique de l'inspection de la santé;
- ❖ **Décret 586/P-RM du 23 novembre 2000** fixe l'organisation et les modalités de fonctionnement du laboratoire national de la santé;
- ❖ **Décret 03-346/P-RM du 7 août 2003** porte sur les modalités de mise en œuvre de la convention hospitalo-universitaire;
- ❖ **Décret 03-063/P-RM du 16 février 2005** fixe l'organisation et les modalités de fonctionnement de la pharmacie hospitalière;
- ❖ **Décret 91-106/P-RM du 15 mars 1991** porte sur l'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires;
- ❖ **L'arrêté interministériel N 05-2203/MS-MEP-SG du 20 septembre 2004** détermine les modalités de demande d'AMM.

2.1.2 Organismes centraux

2.1.2.1 la direction de la pharmacie et du médicament

La direction de la pharmacie et du médicament (DPM) est un service central créé suivant l'**Ordonnance N 00-39/P-RM** du 20 septembre 2000.

Elle a pour mission d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à en assurer l'exécution et d'assurer la coordination et le contrôle des services qui concourent à la mise en œuvre de cette politique.

A ce titre elle est chargée :

- de définir la réglementation pharmaceutique;
- d'instruire et de suivre les dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) national des médicaments;
- d'élaborer et de mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments;
- de développer des outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments.

2.1.2.2 l'inspection de la santé

L'inspection de la santé est un service public créé par l'**Ordonnance 00-058 du 28 septembre 2000** ratifiée par la loi **008 du 28 mai 2001**.

A ce titre, ses missions sont de :

- contrôler le fonctionnement et l'action des services et organisme relevant du MINSANTE;
- contrôler l'application des lois et règlements dans l'exercice public, privé et communautaire des professions sanitaires;
- veiller au respect et à l'application des dispositions législatives et réglementaires relatives à la gestion administrative, financière et matérielle des services et organismes du ministère;
- assister les services et le personnel de la santé par des conseils de gestion ou d'aide à l'organisation ou par la mise en œuvre de programme d'information ou de formation.

2.1.2.3 l'ordre des pharmaciens

L'ordre des pharmaciens est créé par la loi **N 86-36/AN-RM du 12 avril 1986** et regroupe tous les pharmaciens.

Il a pour but de :

- veiller aux principes de moralité, de probité et de dévouement indispensables à l'exercice de la profession sur toute l'étendue du territoire par l'intermédiaire des conseils centraux et des conseils régionaux;
- à la défense de l'honneur et de l'indépendance de la profession;
- au respect par tous ses membres des devoirs professionnels des règles édictées par le code de déontologie pharmaceutique.

2.2 Textes communautaires ou internationaux

2.2.1 Assurance qualité

L'assurance de la qualité est un vaste concept qui couvre tous les aspects qui influent individuellement ou collectivement sur la qualité d'une drogue. C'est la somme des mesures organisées prises pour que les drogues aient la qualité voulue selon les fins auxquelles elles sont destinées. L'assurance de la qualité englobe donc les bonnes pratiques de fabrication, ainsi que d'autres facteurs qui n'entrent pas dans la portée des présentes lignes directrices.

Si le système approprié d'assurance de la qualité pour la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'analyse, la distribution, l'importation et la vente en gros des drogues est en place :

1. les drogues sont conçues et mises au point conformément aux BPF;
2. les responsabilités de gestion sont clairement définies;
3. les systèmes, les installations et les procédures sont adéquats;
4. les activités de production et de contrôle sont précisées clairement et validées;
5. il existe des mesures afférentes à la fourniture et à l'utilisation des matières premières et du matériel d'emballage appropriés;
6. tout le contrôle nécessaire sur les produits intermédiaires, et toute la surveillance en cours de fabrication sont exercés;
7. les activités exécutées en sous-traitance sont soumises aux contrôles requis et conformes aux exigences des BPF;
8. la fabrication, l'emballage-étiquetage, l'analyse, la distribution, l'importation et la vente en gros se font conformément aux procédures établies;
9. les drogues ne sont ni vendues ni fournies tant que le service du contrôle de la qualité n'a pas attesté que chaque lot a été produit et contrôlé conformément aux exigences de l'autorisation de mise en marché et de toute la réglementation concernant la production, le contrôle et la mise en circulation des drogues;
10. les dispositions voulues sont prises pour que les drogues soient entreposées, distribuées puis manipulées de façon à en préserver la qualité pour toute la durée de conservation;
11. des auto-inspections et des examens de gestion périodiques garantissent l'efficacité et l'applicabilité du système de gestion de la qualité.

2.2.2 Bonnes pratiques de fabrication

Les BPF sont cette partie de l'assurance de la qualité qui garantit que les drogues sont toujours fabriquées et contrôlées selon les normes de qualité applicables pour l'utilisation prévue, comme l'exige l'autorisation de mise en marché.

Les exigences de base des BPF sont les suivantes :

1. les procédés de fabrication sont clairement définis et contrôlés, de manière à être uniformes et conformes aux spécifications approuvées;
2. les étapes essentielles des procédés de fabrication et les modifications importantes de ces procédés sont validées;
3. tous les éléments essentiels au respect des BPF sont en place :
 - personnel compétent et bien formé;
 - locaux et espaces adéquats;
 - installations et fournitures appropriées;
 - matières, contenants et étiquettes convenables;
 - méthodes et instructions approuvées;
 - entreposage et transport appropriés.
4. les instructions et procédures écrites sont claires et ne prêtent pas à confusion;
5. les exploitants ont la formation requise pour suivre et consigner les procédures;
6. pendant la fabrication, des registres sont tenus, prouvant que toutes les étapes prévues dans les procédures et les directives ont été suivies et que la quantité et la qualité de la drogue sont celles prévues. Les écarts font l'objet d'une enquête et sont documentés;
7. des registres compréhensibles et accessibles sont tenus sur la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'analyse, la distribution, l'importation et la vente en gros, permettant de remonter toutes les étapes de la fabrication d'un lot.
8. un contrôle de l'entreposage, de la manipulation et du transport des drogues est exercé pour réduire au minimum les risques pour la qualité de ces produits;
9. il y a un système de retrait des drogues du marché;

10. les plaintes au sujet d'une drogue sont étudiées, les causes de l'altération du produit sont recherchées, et des mesures permettant de corriger le problème et d'en éviter la répétition sont prises.

2.2.3 Directives ou normes de qualité des gaz médicaux

Tableau I: Gaz et spécifications de la pharmacopée européenne 4^{ième} édition septembre 2001

	Pureté	CO₂	CO	H₂O		
Oxygène médical	>=99,5% v/v	<=300ppm v/v	<= 5ppm v/v	<=67ppm v/v		
	Pureté	CO₂	CO	NO+NO₂	H₂O	
N₂O médical	>+98% v/v en PG 15C	<=300ppm v/v	<= 5ppm v/v	<= 2ppm v/v	<=0,1ppm v/v	
	Pureté	CO	SO₂	H₂S	NO+NO₂	H₂O
CO₂ médical	>+99,5% v/v en PG 15C	<=5ppm v/v	<= 2ppm v/v	<= 1ppm v/v	<=2ppm v/v	<=67ppm v/v
	O₂	CO₂	SO₂	NO+NO₂	CO	H₂O
Air médical (*)	[20,4- 21,4] % v/v	<=500ppm v/v	<=1ppm v/v	<= 2ppm v/v	<= 5ppm v/v	<=67ppm v/v

* Air médical: huile <= 0,1mg/m³

Tableau II: Présentation de tubes réactifs pour recherche d'impuretés

	Valeur décelable	minimum	Déviati on relative	standard
Tube détecteur de CO₂	100ppm		+/- 15%	
Tube détecteur de CO	<= 5ppm		+/- 15%	
Tube détecteur de SO₂	<= 5ppm		+/- 15%	
Tube détecteur de NO+NO₂	<=0,5ppm		+/- 15%	
Tube détecteur H₂S	<=1ppm		+/- 10%	
Tube détecteur H₂O	<= 67ppm		+/- 20%	
Tube détecteur d'huile	<= 0,1mg/m ³		+/- 30%	

METHODOLOGIE:

1- Type d'étude:

Il s'agissait d'un audit-qualité de l'utilisation des gaz médicaux au Mali.

2- Période d'étude:

Notre étude s'est déroulée de décembre 2008 à avril 2009

3- Organisation pratique de l'étude:

Axe 1: Approche réglementaire

Les gaz médicaux étant considérés depuis 1997 comme médicament en Europe, nous avons:

- Mise au point réglementaire des gaz médicaux au Mali
 - recherché le statut des gaz médicaux utilisés au Mali,
 - recherché la réglementation qui s'appliquent a ces produits,
 - vérifié l'application des A.M.M. au Mali.
- Proposé des améliorations en ce qui concerne la réglementation.

Axe 2: Offre de gaz médicaux

- Enquêté sur tous les gaz médicaux disponibles et utilisés au Mali
 - Identifié les gaz médicaux disponibles et utilisés,
 - Identifié les dispositifs médicaux disponibles et utilisés,
- Présenté les différentes sources

- Quels sont les gaz médicaux de production local?
- Quels sont les gaz médicaux importés?

- Présenté les différents conditionnements
 - bouteilles ou citernes?
 - Unité de mesure
 - Capacité suivant la nature du gaz

- Vérifié l'étiquetage
 - couleur associée a chaque gaz médical
 - symbole des dangers
 - message inscrit
 - bande de garantie

Axe 3: Utilisation des gaz médicaux: cas du C.H.U.P.G

- Identifié la pharmacopée utilisée au C.H.U.P.G.

- vérification de l application des B.P.P.H.
 - ❖ Documentation
 - Types de documents
 - Présentations
 - Supports d'enregistrement

 - ❖ les locaux et équipements

- Caractéristiques des sites de stockage
 - choix des matériaux
 - types d'assemblage
 - accessoires
 - type de soudage
 - types d'alarme

- Maintenance du réseau de distribution
 - fréquence
 - responsabilité
 - archivage

❖ le personnel

- effectifs de la Pharmacie hospitalière
- qualifications
- personnel impliqué dans la gestion et l'utilisation des GM
- affectation et rôle

❖ la chaîne approvisionnement-réception-stockage-délivrance

- fréquence d'approvisionnement
- consommation annuelle
- conditions de délivrance
- système de classement des bouteilles

➤ Utilisation des gaz médicaux

- ❖ services concernés
 - services de médecine
 - services de chirurgie
 - autres

- ❖ types de réseaux
 - réseau fixes
 - réseaux mobiles

Résultats

4.1 Réglementation

Les gaz médicaux étant des produits de santé par définition et dont certains répondent aux spécificités des médicaments, l'encadrement de leur mise à disposition nous interpelle dans l'intérêt de la santé publique.

Le statut des gaz médicaux, la réglementation s'appliquant à leur production et/ou distribution ont été autant de questions qui ont retenu notre attention.

4.1.1 Le statut des gaz médicaux au Mali

Les gaz médicaux peuvent se classer en trois catégories (voir 1.2) : médicaments, dispositifs médicaux et produits sans statuts.

Le décret N 04-557/P-RM du 1^{er} décembre 2004 qui définit la politique de la pharmacie au Mali et confère à la DPM le rôle de définir la réglementation pharmaceutique, d'instruire et de suivre les dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) national des médicaments.

L'arrêté interministériel N 05-2203/MS-MEP-SG du 20 septembre 2004 détermine les modalités de demande d'AMM.

Il ressort de ces textes que pour être commercialisé au Mali tout **médicament** doit au préalable bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). On distingue à cet effet trois (3) catégories de médicaments:

- les spécialités pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire;
- les médicaments essentiels génériques en Dénomination Commune Internationale;
- les médicaments à base de plantes médicinales (médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle).

Au Mali, Aucune mention des textes cités ne se rapportaient aux gaz médicaux. En pratique les gaz médicaux répondant pourtant au statut de médicament selon les critères de l’OMS, étaient ainsi commercialisés au Mali sans AMM, ce qui était à l’évidence une incohérence.

Les **dispositifs médicaux** définis au paragraphe 1.2.2 quant à eux n'étaient pas soumis à une demande d'AMM et devaient être contrôlés à l'importation (article 26 de l'arrêté interministériel N° 05-2203/MS-MEP-SG).

Tableau III: liste des dispositifs médicaux consommables contrôlés à l'importation en fonction de leur classe.

Classes	Types de dispositifs	Dispositifs contrôlés à l'importation
Classe I	Dispositifs non stérile et sans fonction de mesurage	Bande, bavettes, compresses, coton hydrophile, film radio, fils nylon tressé, fixateur radio, gants non stériles, gel pour échographie, manches de bistouri, sparadrap.
	Dispositifs stériles	Abaisse langue bois, aiguille, lame de bistouri, seringues
	Dispositifs stériles avec fonction de mesurage	Thermomètre médical,
Classe II _a	Dispositifs invasifs type chirurgical	Gants stériles, aiguilles a cathéter, aiguilles a ponction lombaire, doigtier, perfuseurs, tubulure de transfusion, vicryl.
	Dispositifs invasifs en rapport avec un orifice	Lentilles, poche a sang, poche a urine, sondes de lavage Faucher, sondes (gastrique, urinaire, vésical).
Classe II _b	Dispositifs implantables	Implant de chambre postérieure, implant de chambre antérieure.
Classe III	Dispositifs fabriqués à partir d'un médicament ou d'un tissu	Aucun

Source: DPM liste des consommables médicaux essentiels 2008.

L'analyse de cette liste nous a montré que les dispositifs médicaux définis en 1.2.2 ne figuraient pas dans la liste des dispositifs contrôlés à l'importation. En pratique les gaz médicaux répondant pourtant au statut de dispositifs médicaux (CO₂ et N₂) selon les critères de l'OMS, étaient ainsi commercialisés au Mali sans être contrôlés à l'importation, ce qui était à l'évidence une incohérence.

4.1.2 Mise à disposition des gaz médicaux

Au Mali l'ouverture d'établissements de préparation ou de vente en gros de produits pharmaceutiques était subordonnée à l'octroi d'une autorisation par les autorités compétentes (ordre des Pharmaciens, DPM et MINSANTE). L'entreprise ainsi autorisée bénéficiait du statut d'établissement pharmaceutique et devait se conformer aux règles et pratiques en vigueur (mise en place des BPF et assurance qualité).

A ce jour, du fait de l'absence dans la législation malienne de mentions spécifiques aux gaz médicaux (médicaments ou dispositifs médicaux), les entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux ne possédaient pas le statut d'établissement pharmaceutique.

4.2 Offre de gaz médicaux au Mali

4.2.1 Gaz médicaux disponibles

Les gaz médicaux disponibles au Mali appartenait aux trois classes qui constituaient les gaz pharmaceutiques à usages médicaux à savoir les médicaments, les dispositifs médicaux et les produits sans statuts (tableau IV). Il s'agissait d'une offre complète et disponible par avance auprès des fournisseurs, à l'exception du MEOPA qui était obtenu directement sur site d'utilisation en mélangeant l'oxygène médical et le protoxyde d'azote à l'aide de dispositifs médicaux appropriés.

Tableau IV : gaz médicaux disponibles au Mali

Classe	Gaz médical
Médicament	Oxygène médical
	Protoxyde d'azote
	Monoxyde d'azote
	M.E.O.P.A.*
Dispositif médical	Dioxyde de carbone
	Azote médical
Produit sans statut	Air médical
	Aspiration médicale

* gaz préparé extemporanément sur site d'utilisation

4.2.2 Fourniture de gaz médicaux

Deux entreprises assuraient la fourniture des gaz médicaux auprès des établissements hospitaliers du Mali, à savoir AIR LIQUIDE-MALIGAZ et SIGAZ.

Le fournisseur Maligaz assurait la production locale de toute son offre contrairement à Sigaz qui importait l'essentiel de son offre à partir du Sénégal où était assurée la production (tableau V)

Il convient de préciser que ces deux entreprises n'avaient pas le statut d'établissement pharmaceutique, situation qui constituait à l'évidence un handicap pour la définition de leurs responsabilités non seulement pour les gaz médicaux fournis mais également pour les différents dispositifs de conditionnement.

Tableau V: répartition de l'offre de gaz médicaux en fonction du fournisseur et de la source

Gaz médical	Air liquide Maligaz	Sigaz
Oxygène médical	Production locale	Production locale
Protoxyde d'azote	Production locale	Importation
Dioxyde de carbone	Production locale	Importation
Azote moteur	Production locale	Importation
Air médical	Production locale	Production locale
Monoxyde d'azote	Production locale	Importation

4.2.3 Conditionnements

Les différents gaz sont conditionnés sous forme de gaz comprimé ou de gaz liquéfié. L'unité de mesure des gaz comprimés était le mètre cube tandis que celle des gaz liquéfiés était le kilogramme et plusieurs présentations étaient disponibles pour chaque gaz (tableau VI).

Tableau VI: présentations des conditionnements de quelques gaz médicaux

Nature	Gaz médical	Conditionnement
Gaz comprimé	Oxygène médical	Bouteilles 2 m ³ / 5 m ³ / 8,5 m ³ / 15 m ³ / 20 m ³
Gaz liquéfié	Protoxyde d'azote	Bouteilles 4 kg / 5 kg /10 kg/ 28 kg/ 30 kg
Gaz liquéfié	Dioxyde de carbone	Bouteilles 4 kg/ 5 kg/ 10 kg/ 28 kg/ 30 kg

Les gaz médicaux conditionnés en bouteilles disponibles au Mali présentaient différentes caractéristiques qui permettaient leur identification (tableau VII). La couleur associée au conditionnement de ces gaz médicaux était en conformité avec celle préconisée par la pharmacopée européenne. Le message inscrit sur les bouteilles était interchangeable et nous informait uniquement sur le poids, la pression et le numéro de la bouteille.

Tableau VII : identification des gaz médicaux disponibles au Mali

Gaz médical	Couleur associée/bouteille	Pictogramme	Message inscrit
Oxygène médical	Blanche	Produit dangereux	Poids, numéro de bouteille et pression
Protoxyde d'azote	Bleu	Produit très dangereux	Poids, numéro de bouteille et pression
Dioxyde de carbone	Grise	Produit très dangereux	Poids, numéro de bouteille et pression
Air médical			
Azote médical	Noir	Produit très dangereux	Poids, numéro de bouteille et pression

4.3 Utilisation des gaz médicaux : cas du Centre Hospitalier Universitaire du Point G

Le Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU du point G), premier hôpital national du Mali et centre hospitalier de troisième (3^e) référence, est un établissement pavillonnaire occupant un terrain de 25ha sur la colline dénommée "Point G" et situé à 8km de la ville de Bamako. Il est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale et s'est développé grâce aux constructions progressives de 1906, 1937, 1955-19956, 1972-1973 et 2000.

Le CHU du point G comprend le service des urgences, les services de médecine (médecine interne, hémato-oncologie, cardiologie, néphrologie, pneumo-phtisiologie, neurologie, infectiologie, psychiatrie et rhumatologie), les services de chirurgie (urologie gynéco-obstétrique, anesthésie-réanimation et chirurgie A et B), le service d'imagerie médicale, le service de médecine nucléaire, le laboratoire médical, la pharmacie hospitalière, le service de maintenance, le service social et la direction générale.

La pharmacie hospitalière de CHU avec un effectif de 17 agents (voir tableau VIII) comprend quatre bureaux de fonctions, un magasin de stockage et de dispensation des produits, une salle de garde pour la dispensation en dehors des heures ouvrables de travail et a pour mission:

- assurer une disponibilité permanente des produits pharmaceutiques à l'hôpital;
- assurer la bonne qualité des produits pharmaceutiques durant les processus d'approvisionnement, de stockage, de distribution et de dispensation;
- contribuer à la sécurité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux à l'hôpital;
- instaurer et réaliser une évaluation de l'activité pharmaceutique avec une information de tous les acteurs du système;

- élaborer un système de suivi portant sur la pharmacovigilance et la matériovigilance;
- développer et entretenir des activités de recherche et de formation.

Tableau VIII : présentation du personnel de la pharmacie hospitalière

Qualification	Effectif
Pharmacien	5
Technicien	2
Assistant médical santé publique	2
Comptables	3
Secrétaire	1
Agent de surface	4

4.3.1 Services utilisateurs de gaz médicaux

La manipulation des gaz médicaux était une réalité dans de nombreux services du CHU : médecine, chirurgie et imagerie (tableau IX). Tous les gaz médicaux disponibles au sein du CHU étaient utilisés au bloc opératoire. Les urgences, la réanimation n'utilisaient pas le CO₂ et le M.E.O.P.A. Les six autres services n'utilisaient que de l'O₂.

Tableau IX : services utilisateurs de gaz médicaux

Services	Gaz médicaux					
	O ₂	N ₂ O	CO ₂	M.E.O.P. A	Air médical	Vide médical
Bloc opératoire	+	+	+	+	+	+
Réanimation *	+	+	-	-	+	+
Urgences	+	+	-	-	+	+
Chirurgie	+	-	-	-	+	+
Hémato-oncologie	+	-	-	-	-	-
Pneumo- phtisiologie	+	-	-	-	-	-
Imagerie	+	-	-	-	-	-
Néphrologie	+	-	-	-	-	-
Cardiologie	+	-	-	-	-	-

(+ utilisation, - non utilisation); (* séparer du bloc opératoire)

On distinguait deux (2) types de réseaux de distribution au sein du CHU du point G (voir tableau X). Les réseaux fixes constitués d'une centrale de distribution, d'une tuyauterie et des prises murales et les réseaux mobiles ou concentrateur d'oxygène constitués de compresseur et de deux colonnes de zéolithe qui transformaient l'air ambiant en oxygène médical (voir figure 1).

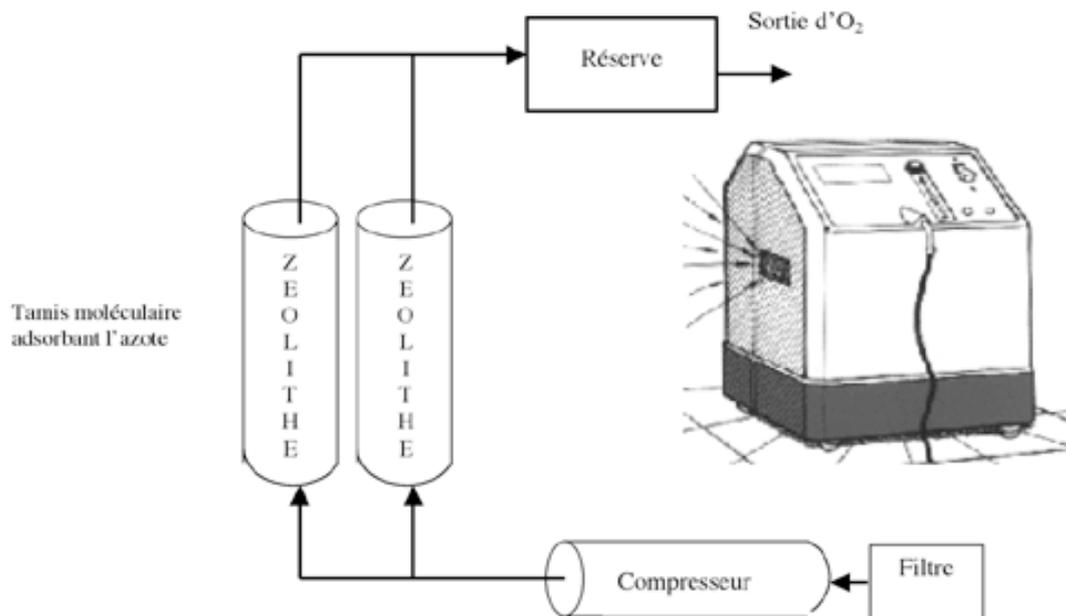


Figure 1: Schéma de fonctionnement d'un concentrateur d'oxygène [16]

Tableau X: type de réseau de distribution

Services	Types de réseaux
Bloc opératoire	Réseau fixe
Réanimation	Réseau fixe
Urgences	Réseau fixe
Chirurgie	Réseaux fixe
Héмато-oncologie	Réseau mobile
Cardiologie	Réseau mobile
Pneumo-phtisiologie	Réseau fixe* Réseau mobile
Néphrologie	Réseau mobile
Imagerie	Réseau fixe*

(* réseau non fonctionnel)

4.3.2 Centrales et réseaux de distribution des gaz médicaux

Les locaux de stockage de gaz médicaux du CHU du point G étaient sécurisés et rendus inaccessibles au public par le verrouillage des portes d'entrée avec des cadenas à l'exception du site de stockage de l'oxygène médical.

Tableau XI : description des sites de stockage des gaz médicaux

Caractéristiques	Rampes d'oxygène médical	Rampes du N₂O et du CO₂	Rampes du service des urgences
Surface	16 m ²	9 m ²	4 m ²
Etat de propreté	Moyen	Bon	Bon
Aération	Moyenne	Moyenne	Faible
Signalisation visuelle	Panneau de signalisation : - consignes de sécurité - consignes d'exploitation	Panneau de signalisation (extérieur)	Consignes de sécurité Consignes d'exploitation
Accès	- non verrouillé - réservé au personnel hospitalier	- verrouillé - réservé au personnel hospitalier impliqué dans la gestion des G.M.	Verrouillé et réservé au personnel hospitalier impliqué dans la gestion des G.M.

Les surfaces de site de stockage (29m²) étaient individualisées en fonction de la nature du gaz médical et de la quantité de bouteilles qu'ils contenaient, la plus grande étant allouée à la rampe d'oxygène médical et la plus petite à la rampe d'alimentation des urgences. L'état de propreté et l'accès de la rampe des urgences étaient identiques à celle de la rampe (CO₂ et N₂O)

Le système de classement des bouteilles à l'intérieur des sites est identique: First In, First Out (F.I.F.O.) c'est-à-dire les premières bouteilles réceptionnées

étaient les premières à être utilisées. Le système de contrôle de température et les supports d'enregistrement étaient absents dans les trois rampes de stockage.

La rampe de stockage de protoxyde d'azote et de dioxyde de carbone ne possédait aucune affiche à l'intérieur tandis que les deux autres possédaient des consignes de sécurité et d'exploitation.

Le choix des matériaux avait porté sur le cuivre qualité médical qui ne nécessitait pas de traitement chimique au détriment de l'acier inoxydable et le PVC renforcé. Le réseau de distribution comportait trois types d'assemblages (visé, mécanique et soudé). Les tubes flexibles n'ont pas été utilisés car ils étaient susceptibles de présenter davantage des zones de retentions que les tubes rigides. Quatre types d'alarmes spécifiques au réseau étaient retrouvés sur les réseaux de distribution de G.M., l'alarme incendie n'étant pas spécifique au réseau. Les caractéristiques des deux réseaux étaient en conformité avec les normes en vigueur (tableau XII). Les procès-verbaux du traitement des installations étaient disponibles pour les deux réseaux contrairement aux fiches techniques des composants et modes opératoires du traitement.

Tableau XII: caractéristiques des réseaux des urgences et du bloc opératoire, comparées aux normes européennes

Caractéristiques	Urgences	Bloc opératoire	Normes
Matériaux	cuivre qualité médicale	cuivre qualité médicale	Acier inoxydable/PVC renforcé/Cuivre qualité médicale
Accessoires	Tubes rigides Vannes à membranes	Tubes rigides Vannes à membranes	Tubes flexibles/Tubes rigides/Vannes à membranes
Assemblage	Mécanique/Soudé/Vissé	Mécanique/Soudé/Vissé	Mécanique/Soudé/Vissé/Colé
Soudage	Brasure ordinaire Brasure fixe	Brasure ordinaire Brasure fixe	Soudure orbitale/Soudure par procédé TIG/Brasure ordinaire/ Brasure fixe
Alarmes	- Incendie - Contrôle fonctionnement d'urgence - Contrôle fonctionnement d'urgence - Urgence médicale - Contrôle signaux d'information	- Incendie - Contrôle fonctionnement d'urgence - Contrôle fonctionnement d'urgence - Urgence médicale - Contrôle signaux d'information	- Incendie - Contrôle de fonctionnement d'urgence - Contrôle de fonctionnement - Urgence médicale - Contrôle signaux d'information

Les installations étaient vérifiées une fois par an par un diagnostic visuel des réseaux, un test de fuites et des analyses du gaz aux points d'utilisation. Le dernier procès-verbal de maintenance des équipements 31/12/2008 ne faisait état d'aucune détérioration au niveau des centrales de distribution et tout au long des circuits inspectés.

4.3.3 Gestion des gaz médicaux au sein du CHU du Point G

4.3.3.1 Personnel

Notre enquête a permis d'identifier toutes les catégories de personnel concerné par la gestion et l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHU du point G (tableau XIII).

La pharmacie hospitalière avec ses 5 pharmaciens (dont un analyste et un pharmacologue) et 2 techniciens supérieurs avait le personnel qualifié nécessaire pour assurer la gestion et le contrôle des gaz médicaux. Cependant il n'y avait pas de pharmacien référent pour les gaz médicaux.

Tableau XIII : personnel impliqué dans la gestion et l'utilisation des gaz médicaux

Affectation	Personnel	Rôle
Administration	Directeur général	Gestion
Pharmacie hospitalière	Pharmacien chef	Gestion
Services médicaux et chirurgicaux	Médecin chef de service	Gestion/utilisation
	Infirmiers major	Gestion/utilisation
	Infirmiers	Utilisation
	Aide-soignant	Gestion
Service technique	Ingénieur biomédical	Qualification/maintenance

4.3.3.2 Documentation

Sept types de documents échangeables étaient disponibles chez le fournisseur tandis que cinq l'étaient au C.H.U. du point G (tableau XIV).

Tableau XIV : présentation de la documentation échangeable

Document	Fournisseur (Sigaz)	C.H.U. du point G
Bon de commande	+	+
Facture	+	+
Certificats de qualité	+	-
Rapport d'analyse	+	-
Bon de livraison	+	+
Réclamations	+	+
Notice	+	+

Nous avons dénombré huit types de document pour trois secteurs d'utilisation. Le plus grand nombre d'exemplaire produit pour un document était de quatre, alors que trois autres documents étaient produits en un seul exemplaire (tableau XV). Deux types de documents portaient le plus grand nombre de signatures, à savoir quatre, tandis que deux autres documents étaient visés deux fois.

Tableau XV : présentation de la documentation d'enregistrement au CHU du point G

Document	Secteur d'utilisation	Exemplaires	Signatures
Bon de commande	Section approvisionnement	4	4
Bon de livraison	Magasin de stockage	2	4
Fiches techniques	Service de maintenance	2	3
Fiches de dispensation	Magasin de stockage	1	2
Fiches de suivi des installations fixes	Service de maintenance	1	3
Fiche de consommation	Magasin de stockage	1	2

4.3.3.3 Approvisionnement et gestion des gaz médicaux

L'approvisionnement en gaz médicaux du CHUPG était effectué selon le cahier des charges du marché passé entre le CHUPG et l'entreprise Sigaz. Cette dernière a été retenue à la suite d'un appel d'offres lancé en 2006 et qui avait permis d'enregistrer deux propositions (Sigaz et Maligaz). Cette procédure de sélection du fournisseur avait été instaurée en raison de l'importance budgétaire de cette fourniture conformément au code des marchés publics. Il convenait de signaler que ce marché avait été attribué malgré le fait qu'aucun de ces deux fournisseurs ne remplissait un des pré-requis du cahier des clauses administratives particulières (C.C.A.P.), à savoir la nécessité de la fourniture des produits de santé par une entreprise ayant le statut d'établissement pharmaceutique.

En pratique l'approvisionnement en gaz s'effectuait par des bons de commande. Le bon de commande était émis par le major du bloc opératoire (infirmier diplômé d'Etat) puis visé par le chef de service d'anesthésie-réanimation

(médecin), le chef de la pharmacie hospitalière (pharmacien), le directeur administratif et financier (DAF) et enfin le directeur général.

La fréquence d'approvisionnement variait en fonction de la nature du gaz et des besoins des différents services (tableau XVI). L'oxygène médical était de loin le gaz le plus utilisé au sein du CHU du point G. La plus grande fréquence d'approvisionnement était celle de l'oxygène médical (2/mois) tandis que la plus petite était celle du protoxyde d'azote et du dioxyde de carbone (2/trimestre). Il était à noter que le CHUPG ne s'approvisionnait pas en NO, N₂, M.E.O.P.A. Ce dernier étant fabriqué dans les salles de bloc opératoire à l'aide d'un appareil appelé "QUANTIFEX", la réalisation du MEOPA au CHUPG constituait un risque du fait du dosage manuel des deux composantes et requérait donc une grande maîtrise technique de la part de l'anesthésiste.

Tableau XVI : approvisionnement des gaz médicaux en bouteilles par le CHU du point G

Gaz médical	Conditionnement	Quantité	Fréquence
Oxygène médical	8,5 m ³	32	2 / mois
Protoxyde d'azote	28 kg	3	2 / trimestre
Dioxyde de carbone	28 kg	2	2 / trimestre

La livraison des bouteilles de gaz médicaux était effectuée directement auprès des différents sites de stockage. La réception était assurée par un agent hospitalier affecté à cette activité. Ce dernier recevait par la même occasion le bon de livraison où étaient mentionnés l'identité du gaz, le conditionnement, la capacité et le nombre de bouteilles livrées.

Pour ce qui était des installations fixes et mobiles la commande et la réception était assurée par l'ingénieur biomédical. La réception était effectuée en concertation avec le représentant du fabricant et consistait en un contrôle de la conformité du dossier d'identification élaboré par le fabricant avec le matériel

fourni ainsi que la conformité de ce matériel avec la norme EN 737-3, relative aux systèmes de distribution des gaz médicaux comprimé et de vide. Cette norme avait pour objectif de garantir entre autres:

- la non interchangeabilité entre différents systèmes de distribution
- la disposition d'une source de secours d'alimentation de gaz et d'installations de réserve afin d'assurer la continuité d'alimentation;
- l'utilisation de matériaux appropriés et leur propreté;
- le fonctionnement correct des systèmes de commandes, de maintenance et d'alarme.

La dispensation des bouteilles de gaz médicaux aux services concernés se faisait au niveau du magasin de stockage et sur bon de commande dûment rempli par les chefs de service. Pour ce faire la bouteille vide devait également être retournée au magasin. Une fiche de dispensation était alors établie et retournée au service.

Le suivi des consommations de gaz médicaux distribués en réseaux ou en bouteilles s'effectuait par la surveillance constante des stocks de secours. Cette surveillance permettait d'anticiper les ruptures de stocks et d'assurer la continuité des soins et le bon fonctionnement des services dont l'activité était directement dépendante de la fourniture en gaz à usage médical comme les services de soins intensifs.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'utilisation des gaz médicaux au Mali est une réalité bien ancrée dans les pratiques médicales. Leur impact actuel dans les pratiques médicales et les systèmes de soins ainsi que les contraintes et risques liés à leur utilisation nécessitent l'implication entière de tous les acteurs concernés par ces produits particuliers.

Notre étude a consisté en une double approche réglementaire et de terrain. L'encadrement légal et la relation liant les entreprises productrices aux institutions administratives ont dans un premier temps retenu notre attention. Dans un second temps nous avons procédé à une évaluation de l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHUPG.

Limites et difficultés

Elles sont surtout représentés par:

- la quasi-absence de documentations actualisées
- le refus partiel de coopérer des fournisseurs-importateurs de gaz a usage médical.

APPROCHE REGLEMENTAIRE:

Les gaz médicaux regroupent à la fois des gaz médicaments, des gaz dispositifs médicaux et des gaz ne répondant pas aux spécifications de ces précédentes catégories. Alors que la commercialisation de tout médicament au Mali est soumise à l'obtention d'une AMM, il est marquant de constater qu'à ce jour cette obligation n'est pas mise en application pour les gaz médicaux répondant aux spécifications de médicament. De plus, pour les dispositifs médicaux, les textes prévoient un contrôle uniquement à l'importation, ce qui ne couvre pas les dispositifs médicaux qui pourraient être fabriqués ou assemblés au Mali.

Actuellement, les gaz médicaux ne possèdent pas d'AMM et les dispositifs médicaux ne satisfont pas à un cahier de charges précis opposable à tout fournisseur. L'OMS préconise pourtant des règles applicables à ces produits de santé (BPF, BPD). L'application de ces dernières au sein de l'Union Européenne a eu pour conséquences directes l'introduction de ces produits de santé dans la réglementation pharmaceutique, l'obligation de l'obtention d'une AMM pour tous les gaz médicaux ainsi que l'obligation de réaliser les opérations de fabrication, d'importation et de distribution dans des établissements pharmaceutiques autorisés [12].

Au delà de la législation pharmaceutique, l'activité des gaz à usage médical doit aussi être encadrée par les réglementations relatives à la normalisation, aux installations classées pour la protection de l'environnement, à la protection des travailleurs, au transport des matières dangereuses, aux équipements sous pression transportables et à la sécurité contre les risques d'incendie et de panique dans les établissements recevant du public.

Pour une meilleure sécurisation de l'utilisation des produits de santé utilisés au Mali, il est impératif d'inscrire des mentions spécifiques aux gaz médicaux dans

tous les textes réglementant leur production et leur distribution. Pour les dispositifs médicaux, l'adaptation de la réglementation permettra de plus d'anticiper leur production locale ultérieure par la définition de critères d'acceptabilité à prendre en compte par tous les promoteurs éventuels.

PRODUCTION ET DISTRIBUTION:

Deux entreprises industrielles sont agréées par les autorités pour la production et/ou l'importation des gaz médicaux au Mali. Nous avons constaté que ces établissements ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique ce qui rend non-opposable l'obligation du respect des BPF et des BPD. Dans un souci de santé publique, la DPM se doit d'engager des démarches procédurales pour favoriser l'évolution de toutes les entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique.

L'offre de gaz médicaux est complète au Mali, ce qui est essentiel pour envisager la satisfaction de tous les besoins. Cette offre complète s'explique dans un premier temps par la présence de deux entreprises mais également par les stratégies de chacune d'elles (production locale complète pour Maligaz et production/importation pour Sigaz). Il convient de rappeler que le MEOPA est produit extemporanément sur site d'utilisation à l'aide d'un dispositif de mélange et non à l'avance. Il serait plus judicieux d'envisager sa production à l'avance, ce qui permettrait d'éviter tout incident de manipulation et/ou de fiabilité du dispositif de mélange.

La communication de ces entreprises nous est apparue comme un obstacle qui ne tend pas à rassurer les partenaires commerciaux encore moins les autorités de santé. Nous avons en effet été confronté au cours de notre étude à une coopération à minima. Les informations en rapport avec leurs systèmes

d'assurance qualité et leurs capacités de production n'ont pas été accessibles, toutes données qui devront dans un avenir proche rentrer dans la constitution de leurs dossiers pour l'obtention du statut d'établissement pharmaceutique. A travers cette attitude, ces entreprises ne font que différer ce qui va devenir très rapidement une obligation alors qu'il est grand temps de procéder à des évaluations poussées de concert avec les autorités afin de planifier les ajustements et investissements ultérieurs.

UTILISATION DES GAZ MEDICAUX AU CHU du point G:

Les gaz médicaux sont essentiels aux pratiques médicales et l'approvisionnement en continu des établissements de santé doit être respecté. La gestion et l'utilisation des gaz médicaux engendrent un ensemble important de contraintes et risques inhérents aux caractéristiques propres de ces gaz. Elles doivent s'effectuer en milieu hospitalier avec le souci permanent d'éviter entre autres

- les ruptures d'approvisionnement
- les risques d'accidents de stockage et de manipulation
- les confusions entre les différents gaz.

De nombreux services médicaux et chirurgicaux du CHUPG utilisent au quotidien un ou plusieurs gaz médicaux avec une mention particulière pour le bloc opératoire où tous les gaz médicaux sont utilisés en permanence. Les services concernés se différencient également par la qualité des installations de mise en œuvre (installations fixes versus installations mobiles). Cette différenciation

ajoutée aux spécificités de chaque gaz doivent être bien maîtrisées des différents manipulateurs.

Notre enquête a permis d'établir que les locaux de stockage de gaz médicaux sont sécurisés avec accès réservé au personnel médical impliqué dans la gestion. Cependant, contrairement aux préconisations des BPPH, ces sites de stockage ne sont pas situés près de la pharmacie hospitalière à cause du manque d'espace dédié à ces produits. On note également l'absence de signalisations visuelles (horizontale et verticale) au niveau de certaines zones de stockage. De plus, nous avons noté l'absence d'implication directe du service pharmaceutique dans la gestion des gaz à usage médical.

Nous avons constaté également que les caractéristiques des installations des deux réseaux audités sont en conformité avec les normes en vigueur. Elles sont soumises à une vérification complète annuelle.

Les personnels impliqués dans la gestion des gaz médicaux au CHUPG appartiennent à quatre corporations : services administratifs, services médico-chirurgicaux, service pharmaceutique, services techniques. Les responsabilités de ces personnels peuvent se résumer en trois catégories d'activités : gestion, utilisation ou maintenance des installations.

Pour une bonne utilisation des gaz médicaux, le personnel concerné doit avoir des connaissances nécessaires et suffisantes en ce qui concerne les exigences relatives aux gaz médicaux. Les actes de gestion courants sont confiés à une unité de gestion constituée d'un assistant médical et deux agents hospitaliers. Ces actes ne sont malheureusement pas placés sous la responsabilité immédiate du

pharmacien chef, ce dernier n'ayant que le rôle de superviseur. Cette organisation gagnerait à être modifiée, conformément aux recommandations des BPPH, afin de transférer l'entière responsabilité à la pharmacie hospitalière. Le pharmacien chef pourrait à la suite nommer un pharmacien référent pour les gaz médicaux au sein du CHUPG qui agira sous sa responsabilité et coordonnera toutes les actions exécutives (commande, réception, stockage, dispensation) et de formation y afférentes.

Les dispositifs de mise en œuvre des gaz médicaux sont sans cesse soumis à des évolutions techniques répondant aux normes de plus en plus pointues. Les contraintes techniques liées à leur exploitation doivent être maîtrisées et une maintenance périodique de qualité des infrastructures de production sur site est indispensable. En raison de l'absence des d'équipement adéquat nécessaire pour assurer la maintenance, l'ingénieur biomédical paraît bien isolé et limité face à tous ces défis. Il conviendrait en outre d'instaurer pour l'ensemble du personnel impliqué un plan de formation continue, élément essentiel d'une démarche qualité globale.

En ce qui concerne la documentation, notre enquête a aboutit à un constat général à savoir l'absence de procédures internes écrites, validées et mises en application. Par ailleurs les documents échangeables et ceux d'enregistrement utilisés ne permettent pas d'assurer la traçabilité encore moins de remonter l'historique de toutes les actions entreprises. Les BPPH recommandent la mise en place d'un système d'assurance qualité dont la documentation constituerait la clé de voûte avec pour principes directeurs « traçabilité, historique, preuve ». La rédaction et la diffusion de procédures dans le but d'assurer la sécurité d'utilisation de ces produits de santé doivent s'inscrire dans ce système d'assurance qualité piloté par la pharmacie hospitalière de l'établissement. De plus des efforts

devraient être fournis par la direction du CHUPG afin d'entreprendre des investissements pour l'informatisation de la gestion des gaz médicaux.

L'aménagement de locaux spécifiques permettant de stocker les gaz médicaux est effective au sein du CHUPG. Ces zones sont agencées de manière à permettre la séparation des différents gaz, la séparation des bouteilles pleines de celles vides, toutes choses concourant à la maîtrise du circuit des bouteilles de gaz médicaux dans le centre hospitalier. Cependant l'absence de consignes écrites et affichées au niveau de toutes les centrales de stockage, ne facilite pas une gestion optimale de ces locaux de stockage tant en conditions normales que sous stress. En effet, seul le site de stockage de l'oxygène médical dispose d'une procédure de gestion des risques affichée. En outre, lors de la livraison des gaz médicaux au CHUPG, la réception est effectuée directement au niveau des différents sites de stockage sous le regard de l'agent hospitalier affecté à cette activité sans aucune validation qualifiée, à savoir pharmaceutique. En effet, à réception devraient être exécutées les actions/opérations suivantes :

- vérification de la conformité de la livraison à la commande
- vérification des bandes de garantie sur les bouteilles
- réception et archivage de tous documents en rapport avec la qualité des produits
- stockage conforme des gaz et sécurisation des locaux.

La dispensation des bouteilles de gaz médicaux aux services utilisateurs s'effectue sans utilisation de systèmes de transport sécurisés pour leur manipulation type chariots. Malgré sa banalisation, ce matériel recevant de fortes pressions doit être manipulé avec précaution et faire l'objet d'un entretien conforme aux spécifications du fabricant. Il convient de rappeler que la sécurité du personnel mettant en œuvre ces produits et celle des patients dépendent pour une large part

du fonctionnement de ces matériels appelés bien souvent à être utilisés dans des situations critiques [14]. Il est donc nécessaire que soient améliorées les conditions de transport de ces produits au sein du CHUPG par le personnel soignant.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'objectif de ce travail de thèse a été d'évaluer les pratiques de l'utilisation des gaz médicaux au Mali à travers une double approche réglementaire et de terrain. La mise au point réglementaire nous a permis d'établir qu'aucune mention spécifique aux gaz médicaux n'est expressément inscrite dans les textes réglementant la production, l'importation et la commercialisation au Mali des médicaments et des dispositifs médicaux. De plus les entreprises productrices ou importatrices des gaz médicaux ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique. L'offre des gaz médicaux au Mali est complète et suffisante ce qui permet d'envisager avec confiance la satisfaction de tous les besoins.

L'évaluation de l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHUPG a consisté en un audit des locaux de stockage et des équipements de mise en œuvre, des services utilisateurs ainsi qu'en une évaluation des pratiques en vigueur. Notre enquête a permis d'établir que l'organisation actuelle de la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance permet certes un fonctionnement normal de l'activité au sein du CHUPG (continuité d'approvisionnement, incidents évités) mais elle est non conforme aux recommandations des BPPH. En effet, cette activité n'est pas placée sous la responsabilité directe du pharmacien chef et ne repose pas sur des procédures écrites internes appropriées (approuvées et validées). La sécurité de l'utilisation des produits particuliers que sont les gaz médicaux reposant sur la compétence et la vigilance de tous les acteurs impliqués (services administratifs, pharmacie, services de soins et services techniques), il est impératif d'envisager au sein du CHUPG la mise en place d'un système d'assurance qualité piloté par la pharmacie hospitalière. Ce système aura pour but la réorganisation des pratiques en conformité avec les BPPH (rédaction, diffusion et validation des

procédures ; formation continue ; pratique des audits de qualités ; pilotage des actions correctives ; traçabilité documentaire).

Nous formulons les recommandations suivantes:

- aux autorités
 - la spécification des gaz médicaux dans la réglementation pharmaceutique
 - l'évolution des entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique
- au CHUPG
 - le transfert de l'entière responsabilité de l'activité à la pharmacie hospitalière
 - la mise en place d'un système d'assurance qualité dynamique
 - l'amélioration de la manutention des gaz médicaux

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Anonyme:** directive européenne 89/341 du 3 mai 1989
- 2- Anonyme:** loi 92-1279 du 8 décembre 1992, article L 596 a L 600 CSP
- 3- Anonyme:** arrêté n 91-4320/ MSP- AS- PF / CAB fixant règles relatives aux établissements de fabrication des produits pharmaceutiques. Bamako: Journal officiel, 1991.
- 4- Anonyme:** directive n 91/365/CE du 17 juillet 1991 fixant les principes et lignes directrice concernant les BPF parue au Journal Officiel de la Commission Européenne.
- 5- Anonyme:** guide des Bonnes Pratiques de Fabrication. Bruxelles.1991
- 6- Anonyme:** décret N 05-063/P-RM du 16 février 2005 fixant l'organisation et les modalités de fonctionnement de la pharmacie hospitalière.
- 7- Anonyme:** article 26 de l'arrête interministériel N 05-2203/MS-MEP-SG du 20 septembre déterminant les modalités de demande des autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments a usage humain et vétérinaire.
- 8- Anonyme:** décret N 04-557/P-RM du 1^{er} décembre 2004 instituant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments a usage humain et vétérinaire.
- 9- Anonyme:** les bonnes pratiques de pharmacie hospitalières (B.P.P.H.) direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (D.H.O.S.) 1^{ere} édition juin 2001.
- 10- Commission européenne:** direction générale III industrie produits pharmaceutiques et cosmétiques, la réglementation des médicaments dans l'union européenne volume 4: BPF médicament à usage humain et médicaments vétérinaires édition 1999 annexe 6: fabrication des gaz médicinaux version final.
- 11- Le Hir A:** abrégée de pharmacie galénique. 4^e édition, Paris Masson, les gaz médicaux P 460.

- 12- **Le Gal V, Rosbicki S, Inghels Y et Urbina MA:** le mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote sous autorisation temporaire d'utilisation. Pharmacie hospitalière française 1999 128:107-112
- 13- **Les guides et recommandations des GPEM. Guides d'achat en matière de réseau de gaz à usage médical.** Disponible sur: <http://www.minefi.gouv.fr>
- 14- **Noyelle A, Segui M Dauphin A, Farinoti R:** la mise en oeuvre des gaz à usage médicaux. Les détendeurs de bouteilles entretien et prévention des accidents. Techniques hospitalière 1992,561-562 ; 39-46.
- 15- **P .L'Her, R Tchoua, R Hutin:** le problème de l'oxygène dans les pays en voie de développement. Médecine tropical 2006; 66: P631-638.
- 16- **Poitou P; Fouret C; Duffau E.** situation réglementaire des gaz à usage médical en France. Présentation devant l'académie nationale de pharmacie. Séance du 5 décembre 2001 Ann Pharm. Fr 2002; 326-332
- 17- **Pouzaud F.** les gaz médicaux-responsabilités au présent et au futur. Le moniteur Hospitalier 1996; 86: 21-29
- 18- **Gut-gobert C, L'her E-** Intérêts et modalités pratiques de mise en route d'une oxygénothérapie. Rev Mal Respir 2006;**23**:3S13-3S23
- 19- **Secka Assina G** – Pratique de l'anesthésie au Tchad en 2001: situation actuelle et perspectives d'amélioration. Thèse de médecine. Ndjamenana 2002 P 35-39.
- 20- **Willm Vincent** – Exercice de la pharmacie au CHU de Polynésie Française: Aspects techniques et réglementaire de l'activité des gaz médicaux. Thèse pharmacie DES de PIBM Lyon

NOM: TATIETSE TEWANE

PRENOM: FERID

TITRE: **EVALUATION DES PRATIQUES DE L'UTILISATION DES
GAZ MEDICAUX AU MALI**

VILLE DE SOUTENANCE: Bamako

NATIONALITE: Camerounaise

LIEU DE DEPOT: Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et
d'odonto-stomatologie

SECTEUR D'INTERET: Pharmacie hospitalière, industrie pharmaceutique

RESUME:

L'utilisation des gaz médicaux au Mali est une réalité bien ancrée dans les pratiques médicales. Leur impact actuel dans les pratiques médicales et les systèmes de soins ainsi que les contraintes et risques liés à leur utilisation nécessitent l'implication entière de tous les acteurs concernés par ces produits particuliers.

Après une évocation des concepts relatifs à la production et à la distribution, ce travail a consisté dans un premier temps en une vérification de l'encadrement légal et la relation liant les entreprises productrices aux institutions administratives, dans un second temps nous avons procédé à une évaluation de l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHU du point G.

Notre étude révèle que dans la législation pharmaceutique actuelle, aucune mention des gaz médicaux n'est expressément inscrite dans les textes réglementant la production, l'importation et la commercialisation des médicaments et dispositifs médicaux au Mali. De plus les entreprises productrices et/ou importatrices ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique. D'autre par l'audit qualité de l'utilisation des gaz médicaux au CHU du point G nous a permis d'établir que l'organisation actuelle de la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance permet certes un fonctionnement normal de l'activité (continuité d'approvisionnement, incidents évités) mais elle est non conforme aux recommandations des BPPH.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence des éléments d'amélioration des pratiques de l'utilisation des gaz médicaux au Mali qui sont: la spécification des gaz médicaux dans la réglementation pharmaceutique, l'évolution des entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique, le transfert de l'entière responsabilité de l'activité à la pharmacie hospitalière, la mise en place d'un système d'assurance qualité dynamique, l'amélioration de la manutention des gaz médicaux et la mise en place d'une solution de production d'oxygène médicinal dans les CHU.

MOTS CLES: Gaz médicaux, médicament, dispositifs médicaux, qualité, BPF, BPD, BPPH.

UTILISATION DES GAZ MEDICAUX AU MALI: Evaluation des pratiques

Pr Benoit KOUMARE,

Résumé

Nous avons entrepris une étude sur l'utilisation des gaz médicaux au Mali. Le but de l'étude était d'évaluer les pratiques liées à ces produits particuliers. Nous avons mené une étude transversale descriptive au niveau de la DPM, des deux fournisseurs et un audit qualité de la chaîne approvisionnement-réception-stockage-délivrance du CHU du point G.

Nous avons observé qu'aucune mention des gaz médicaux n'est expressément inscrite dans les textes réglementant la production, l'importation et la commercialisation des médicaments et dispositifs médicaux au Mali, les entreprises productrices et/ou importatrices ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique et l'organisation actuelle de la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance permet certes un fonctionnement normal de l'activité (continuité d'approvisionnement, incidents évités) mais elle est non conforme aux recommandations des BPPH.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence des éléments d'amélioration des pratiques de l'utilisation des gaz médicaux au Mali qui sont: la spécification des gaz médicaux dans la réglementation pharmaceutique, l'évolution des entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique, le transfert de l'entière responsabilité de l'activité à la pharmacie hospitalière, la mise en place d'un système d'assurance qualité dynamique, l'amélioration de la manutention des gaz médicaux et la mise en place d'une solution de production d'oxygène médicinal dans les CHU.

Mots clés: gaz médicaux, médicament, dispositifs médicaux, qualité, évaluation, BPPH, Mali

INTRODUCTION

Les gaz médicaux sont des produits de santé essentiels à la pratique médicale. Ils sont très souvent nécessaires en situation d'urgence, les établissements de santé sont en permanence dotés de gaz médicaux couramment utilisés à des fins thérapeutiques et diagnostiques. [1]

Ces gaz possèdent des caractéristiques physico-chimiques particulières permettant d'envisager, entre autres, leur production en grande quantité et leur stockage sous un volume réduit, la distribution en réseau au sein des centres hospitaliers facilitant la pratique des soins. A la différence des autres formes galéniques, ils ne sont pas présentés en unités thérapeutiques individuelles, ce qui requiert des installations de qualité appropriée et la bonne utilisation par des personnels qualifiés. Par ailleurs, la connaissance des aspects réglementaires et techniques relatifs à ces médicaments particuliers est indispensable afin d'assurer la qualité et la sécurité d'utilisation dans la pratique pharmaceutique. [1]

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) soucieuse de la qualité des gaz médicaux a préconisé depuis 2000 des règles applicables à la fabrication, au contrôle de la qualité, à la distribution et aux transports de ces gaz sous le nom de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution en gros (BPD).[2] Le décret N 05-063/P-RM du 16

février 2005 fixant les missions de la pharmacie hospitalière et les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) font état du système qualité constitué par l'organisation, les processus, les procédures et les moyens nécessaires pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité de ces produits de santé.

Il n'est pas question de faire ici un exposé sur les indications et les modes de prescription des gaz médicaux, sur lesquels on trouve de remarquables mises au point récentes [3] mais d'aborder l'aspect réglementaire, l'accessibilité et surtout les conditions de réception-stockage dans les centres hospitaliers au Mali.

METHODOLOGIE

Cadre de l'étude

Ce travail a été réalisé au sein des institutions administratives du MINSANTE (DPM, Ordre de Pharmaciens), au près des fournisseurs de gaz médicaux et à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période allant de décembre 2008 à avril 2009.

Type d'étude

Nous avons mené une enquête transversale descriptive, qui consistait à rechercher la réglementation qui s'applique à ces produits particuliers, déterminer l'offre sur les gaz médicaux et auditer la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance au sein du CHU du point G.

Collecte de données

Nous avons observé l'agent hospitalier affecté à la gestion des gaz médicaux, ensuite interviewé le personnel hospitalier impliqué dans cette

gestion. Un questionnaire a été adressé à l'ingénieur biomédical par rapport aux caractéristiques et à la maintenance du réseau de distribution.

Variables étudiées

Au cours de notre étude plusieurs paramètres avaient été étudiés:

- Au niveau de l'offre sur les gaz médicaux

Nous avons étudié: la source, la disponibilité, le conditionnement et l'étiquetage de chaque gaz médical.

- Au niveau la gestion des gaz médicaux au CHU du point G

Nous avons étudié: la documentation (types, présentation et support); le personnel (effectifs, rôle et affectation); les installations fixes (choix de matériaux, types d'assemblage, accessoires, soudage, alarmes); la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance (fréquence, quantité, classement et réception des bouteilles).

RESULTATS

Notre enquête nous a révélé que les gaz médicaux répondant au statut de médicament et de dispositifs médicaux sont commercialisés sans AMM, les entreprises productrices et importatrices de gaz médicaux n'avaient pas le statut d'établissement pharmaceutique et l'absence dans la législation Malienne de mention spécifique au gaz médicaux dans les textes réglementant la production, la commercialisation et la distribution des médicaments et dispositifs médicaux.

Tous les gaz médicaux était disponibles au Mali (**tableau I**), une entreprise assurait la

production locale de toute son offre tandis que l'autre importait l'essentiel de son offre (**tableau II**). Les gaz médicaux étaient présentés sous plusieurs formes et présentaient différentes caractéristiques permettant leur identification (**tableau III**).

Sept types de documents échangeables étaient disponibles chez le fournisseur tandis que cinq l'étaient au C.H.U. du point G (**tableau IV**). Nous avons dénombré huit types de document pour trois secteurs d'utilisation. Le plus grand nombre d'exemplaire produit pour un document est de quatre, alors que trois autres documents sont produits en un seul exemplaire (**tableau V**).

Notre enquête nous a permis d'identifier toutes les catégories de personnel concerné par la gestion et l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHU du point G (**tableau VI**).

Les surfaces de site de stockage (29m²) étaient individualisées en fonction de la nature du gaz médical et de la quantité de bouteilles qu'elles contenaient, le système de classement des bouteilles à l'intérieur des sites était identique: First In, First Out (F.I.F.O.), le système de contrôle de température et les supports d'enregistrement étaient absents dans les trois rampes de stockage. Le choix des matériaux a été porté sur le cuivre qualité médical qui ne nécessite pas de traitement chimique au détriment de l'acier inoxydable et le PVC renforcé, le réseau de distribution comportait trois types d'assemblage (visé, mécanique et soudé). Les tubes flexibles n'ont pas été utilisés. Quatre types d'alarmes spécifiques au réseau étaient retrouvés sur les réseaux de distribution de G.M., l'alarme incendie n'étant pas spécifique au réseau. Les caractéristiques des réseaux étaient en conformité avec les normes en vigueur. Les procès-verbaux du traitement des installations étaient disponibles pour les deux réseaux contrairement aux fiches

techniques des composantes et modes opératoires du traitement.

L'approvisionnement en gaz s'effectuait par des bons de commande. Le bon de commande était émis par le major du bloc opératoire (infirmier diplômé d'Etat) puis visé par le chef de service d'anesthésie-réanimation (médecin), le chef de la pharmacie hospitalière (pharmacien), le directeur administratif et financier (DAF) et enfin le directeur général. La fréquence d'approvisionnement variait en fonction de la nature du gaz et des besoins des différents services (**tableau VII**).

La livraison des bouteilles de gaz médicaux était effectuée directement auprès des différents sites de stockage. La réception était assurée par un agent hospitalier affecté à cette activité.

Le suivi des consommations de gaz médicaux distribués en réseaux ou en bouteilles s'effectuait par la surveillance constante des stocks de secours. Cette surveillance permettait d'anticiper les ruptures de stocks et d'assurer la continuité des soins et le bon fonctionnement des services dont l'activité était directement dépendante de la fourniture en gaz à usage médical comme les services de soins intensifs.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude a consisté en une double approche réglementaire et de terrain. L'encadrement légal et la relation liant les entreprises productrices aux institutions administratives ont dans un premier temps retenu notre attention. Dans un second temps nous avons procédé à une évaluation de l'utilisation des gaz médicaux au sein du CHUPG.

Approche réglementaire

Les gaz médicaux regroupent à la fois des gaz médicaments, des gaz dispositifs médicaux et

des gaz ne répondant pas aux spécifications de ces précédentes catégories. Alors que la commercialisation de tout médicament au Mali est soumise à l'obtention d'une AMM, il est marquant de constater qu'à ce jour cette obligation n'est pas mise en application pour les gaz médicaux répondant aux spécifications de médicament. De plus, pour les dispositifs médicaux, les textes prévoient un contrôle uniquement à l'importation, ce qui ne couvre pas les dispositifs médicaux qui pourraient être fabriqués ou assemblés au Mali.

Pour une meilleure sécurisation de l'utilisation des produits de santé utilisés au Mali, il est impératif d'inscrire des mentions spécifiques aux gaz médicaux dans tous les textes réglementant leur production et leur distribution. Pour les dispositifs médicaux, l'adaptation de la réglementation permettra de plus d'anticiper leur production locale ultérieure par la définition de critères d'acceptabilité à prendre en compte par tous les promoteurs éventuels.

Production et distribution

Deux entreprises industrielles sont agréées par les autorités pour la production et/ou l'importation des gaz médicaux au Mali. Nous avons constaté que ces établissements ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique ce qui rend non-opposable l'obligation du respect des BPF et des BPD. Dans un souci de santé publique, la DPM se doit d'engager des démarches procédurales pour favoriser l'évolution de toutes les entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique. L'offre de gaz médicaux est complète au Mali, ce qui est essentiel pour envisager la satisfaction de tous les besoins.

La communication de ces entreprises nous est apparue comme un obstacle qui ne tend pas à

rassurer les partenaires commerciaux encore moins les autorités de santé. Nous avons en effet été confronté au cours de notre étude à une coopération à minima. Les informations en rapport avec leurs systèmes d'assurance qualité et leurs capacités de production n'ont pas été accessibles, toutes données qui devront dans un avenir proche rentrer dans la constitution de leurs dossiers pour l'obtention du statut d'établissement pharmaceutique.

Utilisation des gaz médicaux au CHU du Point G

La gestion et l'utilisation des gaz médicaux engendrent un ensemble important de contraintes et risques inhérents aux caractéristiques propres de ces gaz. Elles doivent s'effectuer en milieu hospitalier avec le souci permanent d'éviter entre autres

- les ruptures d'approvisionnement;
- les risques d'accidents de stockage et de manipulation;
- les confusions entre les différents gaz.

Notre enquête a permis d'établir que les locaux de stockage de gaz médicaux sont sécurisés avec accès réservé au personnel médical impliqué dans la gestion. Cependant, contrairement aux préconisations des BPPH, ces sites de stockage ne sont pas situés près de la pharmacie hospitalière à cause du manque d'espace dédié à ces produits. On note également l'absence de signalisations visuelles (horizontale et verticale) au niveau de certaines zones de stockage. De plus, nous avons noté l'absence d'implication directe du service pharmaceutique dans la gestion des gaz à usage médical.

Pour une bonne utilisation des gaz médicaux, le personnel concerné doit avoir des connaissances nécessaires et suffisantes en ce qui concerne les exigences relatives aux gaz médicaux [4]. Les actes de gestion courants sont confiés à une unité de gestion constituée d'un assistant médical et deux agents hospitaliers. Ces actes ne sont malheureusement pas placés sous la responsabilité immédiate du pharmacien chef, ce dernier n'ayant que le rôle de superviseur. Cette organisation gagnerait à être modifiée, conformément aux recommandations des BPPH, afin de transférer l'entière responsabilité à la pharmacie hospitalière. Le pharmacien chef pourrait à la suite nommer un pharmacien référent pour les gaz médicaux au sein du CHUPG qui agira sous sa responsabilité et coordonnera toutes les actions exécutives (commande, réception, stockage, dispensation) et de formation y afférentes.

Les dispositifs de mise en œuvre des gaz médicaux sont sans cesse soumis à des évolutions techniques répondant aux normes de plus en plus pointues. Les contraintes techniques liées à leur exploitation doivent être maîtrisées et une maintenance périodique de qualité des infrastructures de production sur site est indispensable [4, 6]. En raison de l'absence d'équipement adéquat nécessaire pour assurer la maintenance, l'ingénieur biomédical paraît bien isolé et limité face à tous ces défis. Il conviendrait en outre d'instaurer pour l'ensemble du personnel impliqué un plan de formation continue, élément essentiel d'une démarche qualité globale.

En ce qui concerne la documentation, notre enquête a abouti à un constat général à savoir l'absence de procédures internes écrites, validées et mises en application. Par ailleurs les documents échangeables et ceux d'enregistrement utilisés ne permettent pas

d'assurer la traçabilité encore moins de remonter l'historique de toutes les actions entreprises. Les BPPH recommandent la mise en place d'un système d'assurance qualité dont la documentation constituerait la clé de voûte avec pour principes directeurs « traçabilité, historique, preuve ».

La réception des gaz médicaux est effectuée directement au niveau des différents sites de stockage sous le regard de l'agent hospitalier affecté à cette activité sans aucune validation qualifiée, à savoir pharmaceutique. En effet, à réception devraient être exécutées les actions/opérations suivantes :

- vérification de la conformité de la livraison à la commande
- vérification des bandes de garantie sur les bouteilles
- réception et archivage de tous documents en rapport avec la qualité des produits
- stockage conforme des gaz et sécurisation des locaux.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Notre étude a montré qu'aucune mention des gaz médicaux n'est expressément inscrite dans les textes réglementant la production, l'importation et la commercialisation des médicaments et dispositifs médicaux au Mali, les entreprises productrices et/ou importatrices ne possèdent pas le statut d'établissement pharmaceutique et l'organisation actuelle de la chaîne approvisionnement/réception/stockage/délivrance permet certes un fonctionnement normal de l'activité (continuité d'approvisionnement,

incidents évités) mais elle est non conforme aux recommandations des BPPH.

Nous avons proposé:

- la spécification des gaz médicaux dans la réglementation pharmaceutique,
- l'évolution des entreprises productrices et importatrices des gaz médicaux vers un statut d'établissement pharmaceutique,
- le transfert de l'entière responsabilité de l'activité à la pharmacie hospitalière,
- la mise en place d'un système d'assurance qualité dynamique,
- l'amélioration de la manutention des gaz médicaux au CHU
- la mise en place d'une solution de production d'oxygène médicinal dans les CHU.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Willm Vincent et al.** Aspects techniques et réglementaires de l'activité des gaz médicaux en Polynésie Française. Thèse de pharmacie, Lyon, 2005, n°3.
2. **Poitou P et al.** Situation réglementaire des gaz à usage médical en France. Présentation devant l'académie nationale de pharmacie. Séance du 5 décembre 2001 Ann Pharm. Fr 326-332.
3. **Secka Assina G.** pratique de l'anesthésie au Tchad en 2001: situation actuelle et perspectives d'amélioration. Thèse de médecine, Ndjamenas 2002. www.ialtchad.com.
4. **Pouzaud F.** les gaz médicaux responsabilités au présent et au futur. Le moniteur Hospitalier 1996; 86: 21-29.
5. **P.L'Her, R. Tchoua et al.** Le problème de l'oxygène dans les pays en voie de développement. Médecine tropical 2006; 66: 631-638.
6. **Noyelle A et al.** La mise en œuvre des gaz à usage médical. Techniques hospitalière 1992; 561-562.

Tableau I: gaz médicaux disponibles au Mali

Classe	Gaz médical
Médicament	Oxygène médical
	Protoxyde d'azote
	Monoxyde d'azote
	M.E.O.P.A.*
Dispositif médical	Dioxyde de carbone
	Azote médical
Produit sans statut	Air médical
	Aspiration médicale

* gaz préparé extemporanément sur site d'utilisation

Tableau II: répartition de l'offre de gaz médicaux en fonction du fournisseur et de la source

Gaz médical	Air liquide Maligaz	Sigaz
Oxygène médical	Production locale	Production locale
Protoxyde d'azote	Production locale	Importation
Dioxyde de carbone	Production locale	Importation
Azote moteur	Production locale	Importation
Air médical	Production locale	Production locale
Monoxyde d'azote	Production locale	Importation

Tableau III: présentation et identification des gaz médicaux disponibles au Mali

Gaz médical	Nature du gaz	Couleur associée/bouteille	Pictogramme	Conditionnements
Oxygène médical	Gaz comprimé	Blanche	Produit dangereux	Bouteilles 2 m ³ / 5 m ³ / 8,5 m ³ / 15 m ³ / 20 m ³
Protoxyde d'azote	Gaz liquéfié	Bleu	Produit très dangereux	Bouteilles 4 kg / 5 kg /10 kg/ 28 kg/ 30 kg
Dioxyde de carbone	Gaz liquéfié	Grise	Produit très dangereux	Bouteilles 4 kg/ 5 kg/ 10 kg/ 28 kg/ 30 kg
Air médical				
Azote médical	Gaz liquéfié	Noir	Produit très dangereux	

Tableau IV: présentation de la documentation échangeable

Document	Fournisseur (Sigaz)	C.H.U. du point G
Bon de commande	+	+
Facture	+	+
Certificats de qualité	+	-
Rapport d'analyse	+	-
Bon de livraison	+	+
Réclamations	+	+
Notice	+	+

Tableau V: présentation de la documentation d'enregistrement au CHU du point G

Document	Secteur d'utilisation	Exemplaires	Signatures
Bon de commande	Section approvisionnement	4	4
Bon de livraison	Magasin de stockage	2	4
Fiches techniques	Service de maintenance	2	3
Fiches de dispensation	Magasin de stockage	1	2
Fiches de suivi des installations fixes	Service de maintenance	1	3
Fiche de consommation	Magasin de stockage	1	2

Tableau VI: personnel impliqué dans la gestion et l'utilisation des gaz médicaux

Affectation	Personnel	Rôle
Administration	Directeur général	Gestion
Pharmacie hospitalière	Pharmacien chef	Gestion
	Médecin chef de service	Gestion/utilisation
	Infirmiers major	Gestion/utilisation
	Infirmiers	Utilisation
Services médicaux et chirurgicaux	Aide-soignant	Gestion
	Ingénieur biomédical	Qualification/maintenance

Tableau VII: approvisionnement des gaz médicaux en bouteilles par le CHU du point G

Gaz médical	Conditionnement	Quantité	Fréquence
Oxygène médical	8,5 m ³	32	2 / mois
Protoxyde d'azote	28 kg	3	2 / trimestre
Dioxyde de carbone	28 kg	2	2 / trimestre

