

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

**Soutenu publiquement le 08/09/2017
Par M. Florian SMAGGHE**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**OPTIMISATION DE L'ADMINISTRATION DES ANTICANCEREUX
EN HEMATOLOGIE**

Membres du jury :

Président :

M. le Docteur Nicolas SIMON
Maître de Conférences des Universités,
Faculté de Pharmacie de Lille 2
Pharmacien, Praticien Hospitalier,
Centre Régional et Universitaire de Lille

Directeur de thèse :

Mme le Docteur Frédérique DANICOURT
Pharmacien, Praticien Hospitalier, Chef de service Pharmacie
Centre Hospitalier de Dunkerque

Assesseur(s) :

Mme le Docteur Sophie LIABEUF
Maître de Conférences des Universités,
Faculté de Pharmacie d'Amiens
Pharmacien, Praticien Hospitalier,
Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Mme le Docteur Micha SROUR
Médecin, Praticien Hospitalier, service d'Hématologie
Centre Hospitalier de Dunkerque



Faculté des Sciences Pharmaceutiques

et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Iona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Docteur Nicolas SIMON

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury, acceptez pour cela mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Sophie LIABEUF

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Soyez assurée de toute ma considération.

A Mme le Docteur Micha SROUR

Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assuré de toute ma gratitude.

A Mme le Docteur Frédérique DANICOURT

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail et d'avoir accepté de le diriger. Merci pour ta patience, ton écoute, ton soutien et ta gentillesse. Merci pour tes conseils avisés, merci aussi de m'avoir transmis ton savoir, j'ai énormément appris à tes côtés. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi, sois assurée de toute ma reconnaissance.

A mes parents,

Par où commencer ... juste merci pour tout, merci pour vos conseils, votre aide, votre patience, vos sacrifices. Je vous suis infiniment reconnaissant de tout ce que vous faites pour moi.

A mes sœurs,

Anaïs et Mathilde, merci pour toutes ces années passées ensemble, entre chamailleries et éclats de rire.

A mes grands-parents et à ma famille,

Merci d'être toujours là pour moi.

A la mémoire de mon grand-père**A Cassandra,**

Merci pour ton soutien et tes conseils. Cette année n'a pas été de tout repos pour nous, mais marcher à tes côtés est un véritable bonheur. Tu es tout pour moi.

A mes amis d'enfance,

Jean-Philippe et Julien, le temps passe, nos chemins sont bien différents et pourtant vous êtes toujours là.

A mes amis Sequedinois,

Aurèlie, Céline, Fabien, Jonathan, Juliette, Louis, Quentin, Sébastien, Thomas. A quand notre prochaine soirée ?

A mes amis et co-internes,

Adeline, Agathe, Aline, Amélie, Benjamin, Berengère, Elodie, Emeline, Jérémy, Julien, Lisa, Lucie, Manon, Pierre Be et Pierre Bi, Pierre-Gabriel, Victoria. Quatre ans de folie.

Aux équipes d'Amiens, de Tourcoing, Wattrelos, Valenciennes et Dunkerque,

Merci de m'avoir formé et accompagné pendant ces 4 années.

A tous ceux que j'ai oublié.

Table des matières

Table des matières	10
Liste des Tableaux.....	12
Liste des abréviations.....	13
Introduction.....	14
I – Généralités	15
II – Contexte et Objectifs.....	19
1. Le Centre Hospitalier de Dunkerque et les anticancéreux.....	19
2. Turn-over des infirmiers au sein du service d'hématologie	19
a. Présentation du service d'hématologie	19
b. Turn-over et formation de l'équipe	20
3. Dysfonctionnement sur les pompes	21
a. Présentation des pompes à perfusion.....	21
b. Anomalie des temps de perfusion au CHD	23
4. Intérêt et objectifs de ce travail	23
II. Matériels et méthodes	25
1. Rencontre et recueil des besoins de l'équipe soignante.....	25
a. Présentation du projet.....	25
b. Discussion avec l'équipe soignante.....	26
2. Développement du guide du nouvel arrivant.....	27
a. Informations sur les anticancéreux	27
b. Information sur les dispositifs médicaux	28
c. Procédures concernant l'administration des anticancéreux.....	28
d. Utilisation des pompes à perfusion.....	28
3. Problématique avec les pompes à perfusion.....	28
a. Tableau de recueil des temps de perfusion.....	28
b. Test d'une pompe au sein de la pharmacie.....	29
c. Volume des poches de solvant.....	29
IV. Résultats	31
1. Guide du nouvel arrivant.....	31
a. Précautions standards et rappel sur les risques.....	31
b. Fiches d'anticancéreux	31
c. Fiches dispositifs médicaux	34
d. Montage de la perfusion et programmation des pompes	35

e.	Procédures liées à la pose et aux risques des anticancéreux.....	35
2.	Guide de poche.....	36
3.	Mise à jour des procédures.....	37
4.	Pompe à perfusion	38
a.	Procédure d'entretien des pompes à perfusion	38
b.	Recueil des non-conformités dans les services d'hématologie et oncologie	39
c.	Discussion avec les équipes d'infirmiers	40
d.	Mesure du volume réel des poches de solvant.....	40
e.	Test de la pompe ALARIS® GW	43
5.	Résultats de l'audit.....	44
a.	Réception des poches d'anticancéreux dans le service.....	45
b.	Pose et dépose des perfusions d'anticancéreux	45
c.	Maitrise des procédures d'extravasation et fuite d'anticancéreux	46
6.	Vidéo de présentation de l'activité en UPCA	47
IV –	Discussion	48
1.	Résultats sur les pompes à perfusion	48
2.	Résultats de l'audit en hématologie	49
3.	Avantages de cette expérience.....	50
a.	Point de vue des soignants.....	50
b.	Point de vue des patients	51
c.	Point de vue de la pharmacie	52
4.	Limites de cette expérience	52
a.	Mise à jour des guides.....	52
b.	Population de soignants visée.....	52
c.	Voies d'administration des chimiothérapies	55
d.	Mesure de cette contamination chimique	56
e.	Pompe à perfusion	56
5.	Perspectives	57
a.	Extension de cette expérience aux autres services.....	57
b.	Prélèvements de surface pour mesurer la contamination chimique.....	57
c.	Formation des ASH et AS	58
d.	Utilisation de la vidéo pour informer les patients	58
e.	Développement des fiches pour anticancéreux par voie orale.....	58
Conclusion		60
Annexes.....		62
Bibliographie.....		84

Listes des Figures

Figure 1 : Graphique en forêt concernant les avortements spontanés	16
Figure 2 : Schéma de la pompe à perfusion Alaris® GW	22
Figure 3 : Schéma de fonctionnement d'une pompe à perfusion volumétrique	23
Figure 4 : Modèle de fiche pour les molécules anticancéreuses	33
Figure 5 : Modèle des fiches synthétiques pour les dispositifs médicaux	34
Figure 6 : Première page du guide de poche	36
Figure 7 : Résultat de la première boucle d'audit.....	44
Figure 8 : Photo d'un montage non conforme en hématologie.....	48
Figure 9 : Relation entre la contamination de la peau par le cyclophosphamide et les sources potentielles d'exposition au cyclophosphamide dans un service d'oncologie	54

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Liste des molécules anticancéreuses par voie intraveineuse administrées dans le service d'hématologie du CHD en 2016	32
Tableau 2 : Résultats temps de perfusion anormaux.....	39
Tableau 3 : Comparatif des volumes supplémentaire pour les poches de NaCl 0.9% entre les laboratoire MacoPharma et Fresenius.....	41
Tableau 4 : Comparaison des volumes des poches de NaCl 0.9% mesurés et volume théorique annoncé par le fournisseur.....	42
Tableau 5 : Comparaison des volumes des poches de Glucose 5% mesurés et volumes théoriques annoncé par le fournisseur.....	42
Tableau 6 : Concentrations en Cyclophosphamide mesurées dans les échantillons de surface dans un service d'oncologie.....	53

Liste des abréviations

AS : Aide-Soignant

ASH : Agents des Services Hospitalier

CCI : Cathéter à Chambre Implantable

CHD : Centre Hospitalier de Dunkerque

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

DCI : Dénomination Commune Internationale

DM : Dispositif Médical

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital De Jour

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

NaCl : Chlorure de Sodium

PICC LINE : Cathéter Central Inséré par voie Périphérique

PSM : Poste de Sécurité Microbiologique

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SSI : Solution Salé Isotonique

UPCA : Unité de Préparation Centralisée des Anticancéreux

Introduction

En France, plusieurs textes de loi, dont la circulaire n°678 du 3 mars 1987, précisent la nécessité d'informer les personnels hospitaliers sur le risque lié à la manipulation des produits anticancéreux. Elle donne des recommandations pour sécuriser le circuit de ces molécules en mettant en place des moyens de protection, notamment lors de la préparation et de l'élimination des déchets produits par cette activité. Plus précisément, la circulaire n° 381 du 2 mars 1990, insiste sur la nécessité d'une formation continue pour tous les personnels, notamment les infirmiers, amenés à manipuler les anticancéreux.

Cette obligation d'information et de formation concerne donc tout le personnel soignant et pharmaceutique en contact avec les molécules anticancéreuses. Elle permet de diminuer et de contrôler le risque de contamination chimique. Mais ces formations ont aussi un double impact : améliorer la qualité de prise en charge des patients et répondre à l'une des thématiques de la certification V2014 (Management de la qualité et des risques).

Au Centre Hospitalier de Dunkerque, cette mission d'information a été mise en place depuis plusieurs années. Des formations ont déjà concerné les agents de réception, le personnel pharmaceutique mais aussi le personnel soignant. De nombreux protocoles et supports d'information encadrent notre circuit des anticancéreux. Néanmoins, le turn-over des équipes nous oblige à développer d'autres méthodes de formation.

Ce travail s'inscrit dans cette démarche de formation et d'amélioration des pratiques de soins. Une première phase consistera à recueillir les problématiques et besoins de l'équipe soignante d'hématologie. Suite à cet état des lieux, nous proposerons des actions pour améliorer la prise en charge des patients et la gestion des anticancéreux dans le service. Nous développerons aussi un guide pour centraliser toutes les informations indispensables à l'activité d'administration des perfusions d'anticancéreux. Dans un second temps, nous mesurerons l'impact de ces mesures sur le personnel soignant en hématologie en mettant en place une évaluation des pratiques professionnelles ainsi qu'un indicateur de suivi.

I – Généralités

On estime que le cancer touche près de 385.000 nouvelles personnes par an en France [1]. Différentes stratégies thérapeutiques sont utilisées pour traiter les patients atteints de cette pathologie : la radiothérapie, la chirurgie, la chimiothérapie, l'immunothérapie ou encore l'hormonothérapie.

En France, 2.405.252 séances et 253.815 séjours de chimiothérapie anticancéreuse ont été réalisés en 2015. Cette thérapie tient donc une place importante dans la stratégie de prise en charge des patients. Elle consiste en l'administration de molécules, dites anticancéreuses, ayant des propriétés cytotoxiques et antinéoplasiques. Plusieurs mécanismes d'actions caractérisent ces molécules, mais ils aboutissent tous, directement ou indirectement, à une conséquence unique : le blocage de la division des cellules cancéreuses. Malheureusement, elles ont aussi un pouvoir cancérogènes, mutagènes, tératogènes et reprotoxiques sur des cellules saines de l'organisme [2].

Ce mécanisme d'atteinte des cellules saines n'est pas sans conséquence pour le personnel soignant. En effet, et ce depuis les années 1960, le pouvoir mutagène de ces médicaments n'est plus à démontrer [3]. De plus, on sait que le personnel exposé à ces molécules est soumis à leurs effets indésirables. Falck *et al.* ont été les premiers à démontrer en 1979, la présence de ces molécules mutagènes dans les urines des infirmiers étant en contact régulier avec ces médicaments [4]. Depuis de multiples études ont confirmé ces résultats [5-10], et de nombreuses autres ont montré que le contact direct non protégé avec des surfaces contaminées, était la principale source de contamination du personnel hospitalier [8-11]. Cette contamination provient le plus souvent de la surface des poches d'anticancéreux qui sont elles-mêmes contaminées lors de leur préparation [12]. Certaines molécules anticancéreuses sont aussi très volatiles, pouvant exposer le personnel à une contamination aérienne par aérosols [13].

Le risque sanitaire à long terme reste toutefois très difficile à évaluer. Plusieurs études se sont intéressées à ce sujet, mais leurs résultats ne sont pas toujours concordants. Néanmoins, une méta-analyse reprenant toutes les publications entre 1966 et 2004 à conclut à un faible risque d'avortement précoce chez les femmes manipulant régulièrement des anticancéreux [14].

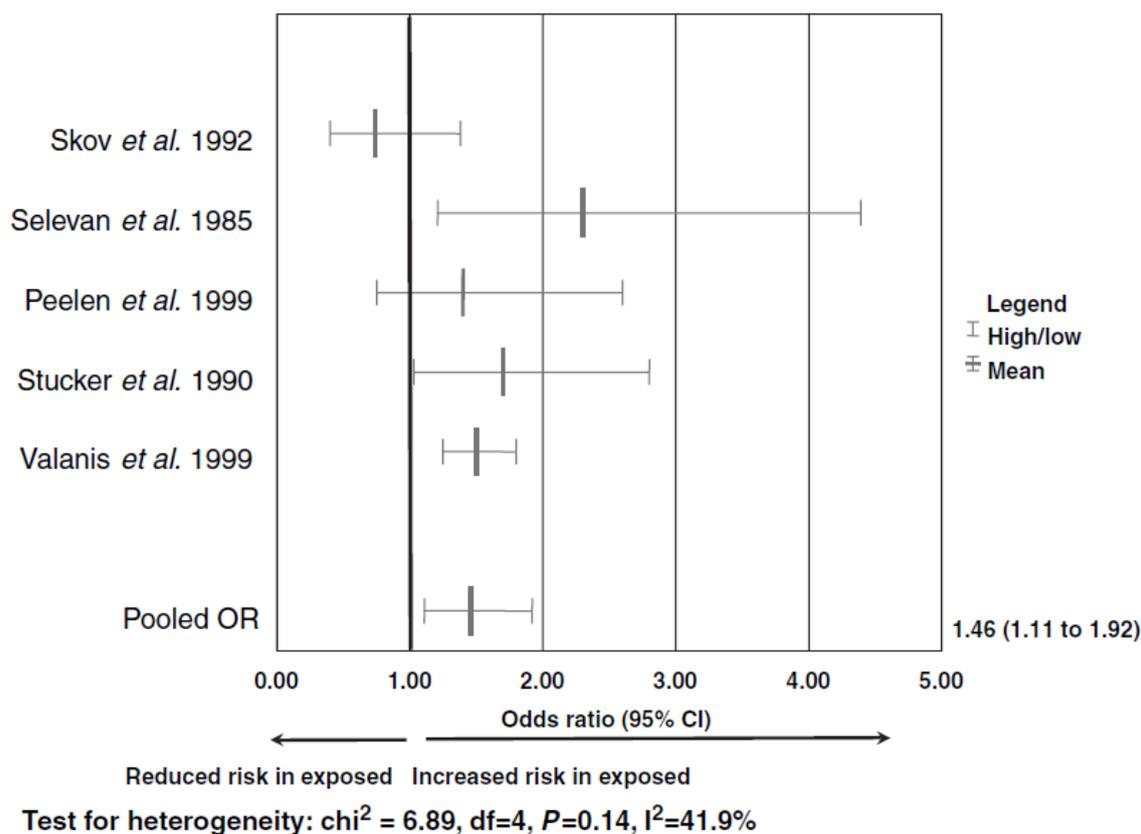


Figure 1 : Graphique en forêt concernant les avortements spontanés [14]

Ce risque a été pris en compte progressivement par les établissements de santé. Aujourd’hui, dans la grande majorité des cas, la préparation des chimiothérapies anticancéreuses est centralisée au sein des pharmacies à usage intérieur (PUI) des hôpitaux [15]. Les molécules anticancéreuses sont préparées sous isolateur ou dans un Poste de Sécurité Microbiologique (PSM), par du personnel pharmaceutique qualifié et au fait des protections à prendre pour éviter les risques de contamination. Plus généralement, le personnel pharmaceutique, qu’il soit industriel ou travaillant au sein des PUI a globalement été sensibilisé à ce problème. Pour exemple, la surface des flacons d’anticancéreux produits dans les industries pharmaceutiques est le plus souvent contaminée [16]. Les industriels ont donc mis en place des méthodes de nettoyage de ces flacons pour réduire cette contamination.

Enfin au Centre Hospitalier de Dunkerque (CHD), notre service de médecine du travail veille à ce que les femmes enceintes ne puissent plus entrer dans l’Unité de Préparation Centralisée des Anticancéreux (UPCA) ou avoir une activité en lien avec les anticancéreux.

Néanmoins, et malgré toutes ces précautions, la contamination est toujours présente. Une étude présentée par *Sessink et al* en 2015 a démontrée que les plans de travail, téléphones ou claviers présents dans les unités de préparation étaient potentiellement contaminés [17].

Certains centres ont testé de nouvelles méthodes de préparation en isolateur pour essayer de diminuer encore cette contamination. Pour exemple le Centre Hospitalier Universitaire de Lille (CHRU), qui a publié une étude sur l'utilisation de système clos en isolateur afin diminuer le plus possible cette contamination [18].

Si le personnel pharmaceutique est exposé à ce risque de contamination chimique, le personnel soignant administrant les cures de chimiothérapies l'est tout autant. En effet, les infirmiers et les aides-soignants sont les catégories de professionnels les plus exposées à ce risque de contamination. La transmission se fait le plus souvent via la manipulation des poches de chimiothérapies ou au contact du patient recevant le traitement. Le risque est donc présent de l'administration de la chimiothérapie jusqu'à l'élimination des déchets de soins et des excréta du patient. En effet, la grande majorité des molécules anticancéreuses est éliminée dans les urines des patients sous formes actives, mais aussi dans les selles, dans la sueur ou encore dans les vomissures.

Ce personnel est bien au fait des risques qu'il encoure au contact de ces produits. Il est tout autant suivi par la médecine du travail que le personnel pharmaceutique. Néanmoins, il est parfois difficile de rester vigilant à chaque instant face à cette potentielle contamination chimique. La routine, la surcharge de travail, le turn-over des équipes soignantes, le manque de formation, les diminutions de budget sont autant de risques de mauvaise pratique ou de raccourci favorisant la contamination du personnel et des locaux de soins. La formation est un élément fondamental dans la lutte contre cette contamination chimique.

Cette formation du personnel soignant a aussi un autre avantage : elle améliore la qualité de prise en charge des patients. La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié plusieurs fiches de recommandations sur ce sujet, notamment sur l'administration des anticancéreux [19].

Une étude a aussi montré que les compétences des infirmiers ont un impact direct sur la qualité des soins. En effet, plus les infirmiers sont qualifiés et formés, plus les durées

hospitalisations sont courtes [20]. La formation continue tient donc une place primordiale dans la qualité de prise en charge du patient. Elle permet aussi de diminuer les erreurs pouvant survenir lors des actes de soins (erreur lors de l'administration des thérapeutiques, erreur d'asepsie entraînant une infection nosocomiale).

La mise en place d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est un axe majeur de cette formation [21]. C'est une démarche qui consiste à analyser les pratiques réalisées au regard des références professionnelles. Le but de cette évaluation est de faire prendre conscience des problèmes en vue de les améliorer, et ainsi obtenir une meilleure prise en charge du patient.

Enfin, la mise à disposition de protocoles à jour avec les dernières recommandations émises par les autorités sanitaires est aussi un levier pour renforcer les compétences et les pratiques de soins de chacun.

II – Contexte et Objectifs

1. Le Centre Hospitalier de Dunkerque et les anticancéreux

La culture du risque concernant les molécules anticancéreuses est déjà bien implantée au Centre Hospitalier de Dunkerque (CHD) où 4709 séances de chimiothérapie ont été réalisées en 2016. De nombreuses formations sur ce sujet ont déjà été dispensées. Ces formations ont touché tous les corps de métier de l'établissement qui sont amenés à être en contact avec les anticancéreux.

Au sein de la PUI, les agents recevant les colis de médicaments ont été sensibilisés et formés à ce risque. Un kit de bris de flacons est d'ailleurs disponible dans le secteur réception. L'accent a aussi été mis sur la formation et la validation des acquis pour les préparateurs en pharmacie et les pharmaciens étant amenés à travailler dans l'Unité de Préparation Centralisée des Anticancéreux (UPCA). Enfin, les agents gérant les déchets liés à l'activité de préparation des anticancéreux ont aussi été sensibilisés à ce risque.

Mais cette sensibilisation ne se cantonne pas seulement à la réception ou à la préparation. Les services de soins ont aussi été concernés par ces formations. Pour exemples, la mise en place des kits en cas de fuite d'anticancéreux a été l'occasion de rappeler au personnel soignant le risque que peut représenter les molécules anticancéreuses. Néanmoins, ces formations ont un impact limité dans le temps. Le turn-over des équipes soignantes est de plus en plus fréquent dans les établissements de soins. Ce constat a pour conséquence une dilution de ces acquis. Des rappels réguliers sont donc nécessaires.

2. Turn-over des infirmiers au sein du service d'hématologie

a. Présentation du service d'hématologie

Le Centre Hospitalier de Dunkerque est doté d'un service d'hématologie, divisé en 3 secteurs :

- L'hôpital de jour (HDJ) : les patients sont hospitalisés dans le service pour une journée. Ils viennent le plus souvent pour recevoir une cure de

chimiothérapie ou d'autres traitements dont l'administration doit se faire sous surveillance médicale.

- L'hospitalisation conventionnelle : secteur d'hospitalisation classique où sont hospitalisés les patients atteints de pathologies liées à des troubles hématologiques.
- Le secteur protégé : les patients ayant des hémopathies malignes ou recevant des cures de chimiothérapies se retrouvent parfois en aplasie. Ils sont donc placés dans ce secteur, dans des chambres individuelles en surpression, afin de les limiter une exposition aux risques infectieux [22].

L'équipe soignante d'hématologie est composée d'un chef de service, de 5 hématologues, d'un cadre de santé, de 16 infirmiers et de 9 aides-soignants. L'équipe infirmière est amenée à tourner dans les 3 secteurs du service.

En 2016, 4066 chimiothérapies ont été administrées à 214 patients.

b. Turn-over et formation de l'équipe

Les infirmiers travaillant dans le service d'hématologie doivent, en plus de leurs compétences de soins propres, acquérir des compétences spécifiques quant à la gestion, à l'administration et à l'élimination des chimiothérapies.

La multiplication des secteurs d'activité a pour conséquence une augmentation des besoins en effectifs d'infirmiers journaliers par rapport à d'autres services d'hospitalisation plus conventionnels. Ces effectifs supplémentaires sont essentiels au bon fonctionnement du service. Du fait de ce nombre plus important d'infirmiers, le turn-over des équipes est donc plus important (arrêts maladie, mutations dans un autre service, remplacements).

Chaque nouveau membre de l'équipe soignante doit donc se former, entre autres, à la manipulation des anticancéreux. Leur formation est assurée par un système de compagnonnage, c'est-à-dire que les infirmiers déjà formés forment les nouveaux arrivants.

Parallèlement, il existe aussi des supports informatiques pour compléter cette formation. Ces documents, le plus souvent des procédures validées par le service qualité de l'établissement, sont disponibles sur l'intranet de l'hôpital. Leurs recherches

se fait via le moteur de recherche BlueKango[®]. Mais ce système présente une ergonomie limitée. En effet, malgré des mots clefs corrects, il est parfois très difficile de retrouver certains documents.

Enfin, conscient du turn-over important dans son service et des difficultés à former correctement les nouveaux arrivants, le cadre de santé du service a mis en place une check-list référençant tous les documents à lire et à maîtriser avant de pouvoir évoluer seul dans le service.

Ce système mis en place depuis plusieurs années atteint aujourd'hui ses limites. Les progrès dans la prise en charge des hémopathies malignes et des cancers en général ont fortement évolué ces dernières années. De nombreux nouveaux traitements sont disponibles sur le marché et beaucoup d'autres sont en cours de développement [23]. Les infirmiers ne sont pas toujours au fait de toutes ces évolutions et se retrouvent parfois démunis face à ces nouvelles molécules et aux interrogations des patients.

De plus, quelques supports institutionnels n'ont pas été mis à jour depuis plusieurs années. D'autres sont incomplets ou tout simplement inexistantes. La formation est donc parfois inégale et fortement dépendante des infirmiers qui transmettent le savoir. Certaines déviations dans les pratiques peuvent donc naître soit de ce manque, soit de l'hétérogénéité des informations, et se propager au sein de l'équipe soignante.

3. Dysfonctionnement sur les pompes

a. Présentation des pompes à perfusion

Les chimiothérapies sont le plus souvent administrées grâce à des pompes à perfusion. Ces pompes sont dans la grande majorité des cas de type volumétrique. Ce système de perfusion présente une précision de +/- 5% du débit [24]. En comparaison, une perfusion par gravité simple à une précision de +/-20% du débit [25]. La pompe à perfusion est très précise.

Elles sont donc utilisées dans le cas où les médicaments :

- Sont à index thérapeutique étroit,
- Nécessitent une durée et un débit d'administration maîtrisés.

Un débit de perfusion mal contrôlé peut avoir des conséquences graves pour le patient, comme par exemple une réaction de relargage des cytokines avec le Rituximab® provoquant des réactions d'hypersensibilités [26] [27].

Ces pompes sont aussi munies d'un détecteur qui détermine la présence de bulles d'air ou d'une occlusion sur la tubulure, diminuant ainsi le risque d'accident.

Au CHD, les pompes à perfusion utilisées sont de type Alaris® GW. Ce sont des pompes à perfusion de type volumétrique.

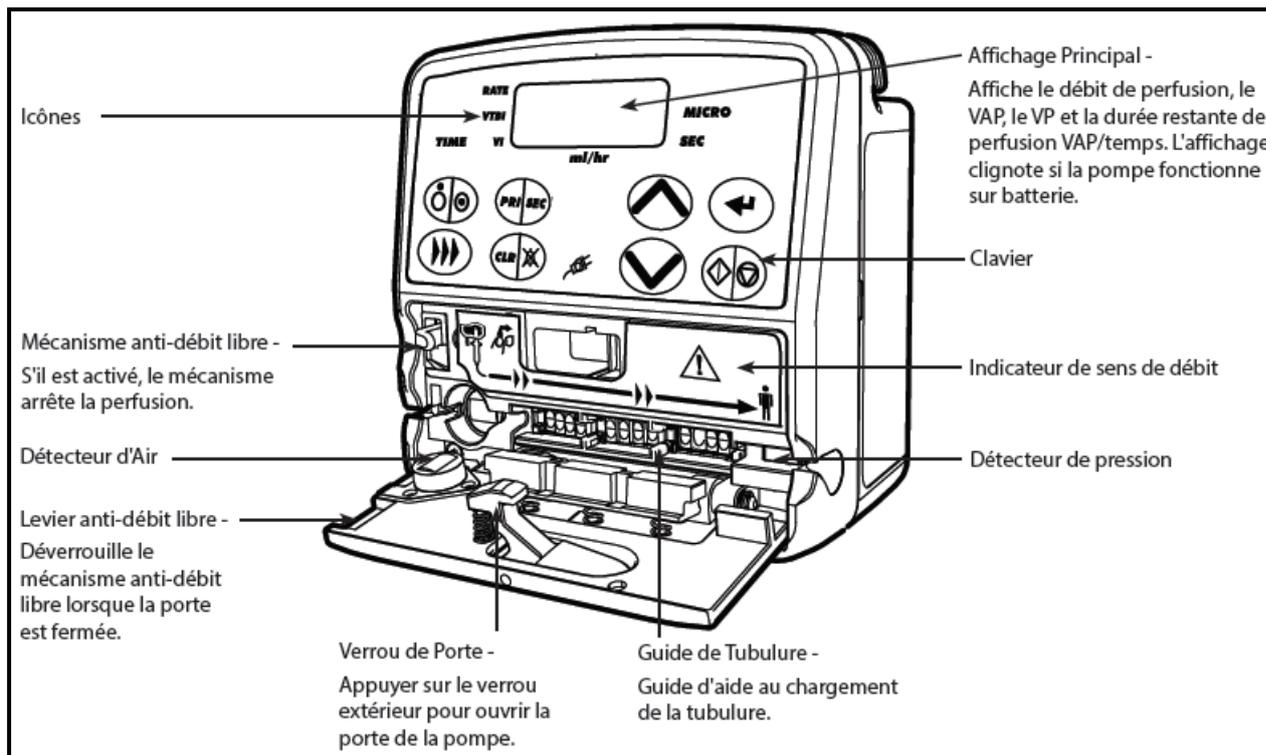


Figure 2 : Schéma de la pompe à perfusion Alaris® GW [28]

Cette pompe à perfusion volumétrique présente un mécanisme péristaltique linéaire. Ce système consiste en une série de « doigts » qui appuient successivement sur la tubulure, permettant ainsi l'écoulement de la solution à injecter.

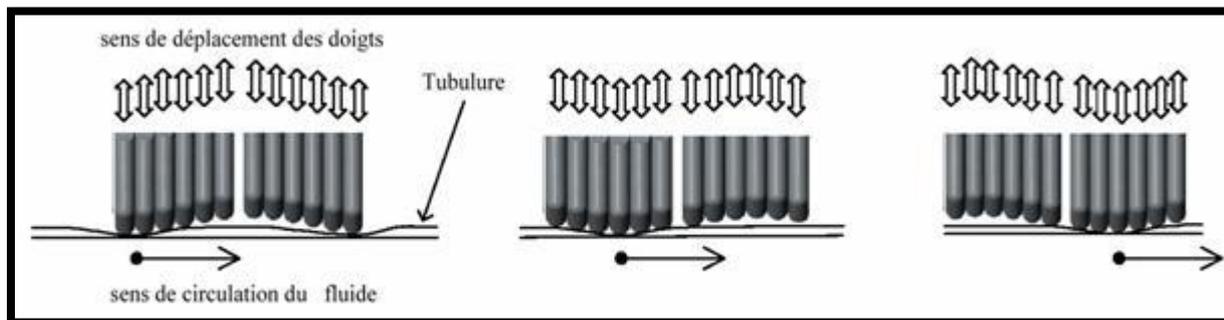


Figure 3 : Schéma de fonctionnement d'une pompe à perfusion volumétrique

Ce système assure une excellente régularité du flux. Mais cette méthode nécessite une tubulure calibrée spécifiquement à l'appareil (le plus souvent captive, donc vendu par le même fournisseur). Cette tubulure est soumise à des contraintes mécaniques (élongation, écrasement) qui peuvent conduire à un écart de précision au cours du temps [29].

b. Anomalie des temps de perfusion au CHD

Depuis plusieurs mois, de nombreuses non-conformités concernant ces pompes à perfusion ont été transmises à la pharmacie. Il semblerait que les temps de perfusion soient allongés. Plusieurs de ces remarques émanaient des services de soins dans lesquels sont administrées les chimiothérapies.

Ces augmentations de temps de perfusion engendrent un retard et un allongement de la prise en charge des patients dans les secteurs d'hospitalisation de jour d'hématologie et d'oncologie médicale.

4. Intérêt et objectifs de ce travail

L'intérêt de ce travail est d'apporter à l'équipe soignante d'hématologie les outils pour se former ou pour actualiser ses connaissances sur les traitements anticancéreux. La mise en place d'un guide du nouvel arrivant va permettre de centraliser toutes ces informations, nécessaires à leur pratique de tous les jours.

Elle permet aussi d'insister à nouveau sur un point : la gestion, la pose et l'élimination

des anticancéreux ne sont pas des actes anodins. La contamination chimique due à ces molécules pourrait avoir une incidence réelle sur la santé du personnel soignant. Il faut donc sensibiliser régulièrement le personnel de soins à ce risque, car la routine et les mauvaises habitudes s'installent vite et peuvent conduire à une augmentation de l'exposition à ses agents. La maîtrise des gestes impliquant des anticancéreux permet de diminuer le risque de contamination chimique du personnel soignant et des locaux [12], mais aussi d'optimiser l'administration des anticancéreux.

Enfin, cette étude va permettre de mener une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) avec la mise en place d'un indicateur de suivi. Cet indicateur a pour objectif de s'assurer de la bonne formation du personnel infirmier, et de s'assurer que les pratiques concernant le circuit des anticancéreux dans le service sont bien conformes et comprises de tous, et ce, de manière pérenne.

II. Matériels et méthodes

1. Rencontre et recueil des besoins de l'équipe soignante

a. Présentation du projet

Pour mener à bien ce travail, le pharmacien responsable du secteur de la préparation des anticancéreux et moi-même, nous sommes rapprochés de l'équipe soignante du service d'hématologie.

Nous avons donc planifié une réunion avec l'équipe d'infirmiers et le cadre de santé d'hématologie. Dans un premier temps, le projet de guide du nouvel arrivant a été présenté via un sommaire rédigé en amont.

Sur le fond, l'équipe a reçu favorablement cette idée. Mais elle nous a aussi fait part de quelques remarques, notamment celle que notre futur guide était trop volumineux. Leurs souhaits étaient d'avoir un guide rédigé en format de poche afin de l'avoir sur eux en permanence. Il a donc été décidé de créer un petit guide de poche reprenant les informations les plus utiles pour leur pratique :

- Rappel sur les précautions standards d'hygiène lors de la pose des perfusions,
- Rappel des noms et localisation des procédures d'urgences : procédure extravasion, conduite à tenir face à une poche de cytotoxique percée,
- Tableau des molécules anticancéreuses les plus utilisées dans le service (conservation, effets indésirables fréquents, rôles des Infirmiers Diplômés d'Etat (IDE) et surveillance particulière).

Parallèlement, notre guide du nouvel arrivant, qui lui sera beaucoup plus exhaustif, trouvera quant à lui sa place dans la salle de soins d'hématologie et au niveau du logiciel de gestion documentaire BlueKango® :

- Rappel sur les règles d'habillement
- Fiches molécules
- Fiches dispositifs médicaux
- Explication du montage des perfusions d'anticancéreux au CHD

- Rappel sur les modalités de programmation des pompes
- Procédures

Le support pour ce guide a aussi soulevé une difficulté. En effet, la politique de l'établissement est de limiter et de diminuer le nombre de classeurs papier dans les salles de soins.

Une réflexion a donc été engagée pour trouver un moyen permettant un accès simple à ce guide. Il a été décidé de le diffuser sur l'intranet de la pharmacie.

b. Discussion avec l'équipe soignante

La deuxième partie de cette réunion a été l'occasion de prendre en compte les difficultés rencontrées par l'équipe soignante lors de la prise en charge des patients recevant des anticancéreux.

Voici les principaux points rapportés :

- Il existe un manque d'informations sur les nouvelles molécules anticancéreuses, notamment sur leur mode administration.
- Les infirmiers nous ont signalé que de nombreuses procédures ne sont plus à jour, en particulier celles concernant les modalités de pose de l'aiguille de Huber ou sur la réfection des pansements pour les Cathéters à Chambres implantables (CCI) ou les cathéters veineux central (PICC LINE).
- Plusieurs IDE nous ont fait part de leurs difficultés à expliquer le circuit de préparation des chimiothérapies. En effet, certains infirmiers ne savent pas ce qui se passe en pharmacie après le « OK chimio »,
- Les problèmes avec les pompes à perfusion sont toujours récurrents au sein du service, engendrant une augmentation du temps de perfusion.

Il a donc été décidé d'améliorer la communication sur les nouvelles molécules, notamment via la mise à jour rapide du guide.

Concernant les procédures, la cellule hygiène sera contactée et un travail pour mettre à jour les procédures sera engagé.

Enfin, un rapprochement avec la cellule communication de l'établissement va être initié pour mettre en place un projet de vidéo. Il aura pour but de détailler toutes les étapes de réalisation des chimiothérapies après le « OK cure » donné dans le service. D'autres méthodes de formation ont déjà été mises en place concernant ce sujet. Les infirmiers nouvellement arrivés dans le service d'hématologie ont la possibilité de venir suivre une séance de préparation en UPCA. Un diaporama reprenant les étapes de préparation a aussi été présenté aux IDE du service en 2016. Cette vidéo viendra compléter le dispositif déjà en place.

2. Développement du guide du nouvel arrivant

Le développement de ce guide a pour objectifs de centraliser tous les documents utiles lors de l'administration des anticancéreux.

a. Informations sur les anticancéreux

Des fiches d'informations sur les anticancéreux seront rédigées. Le modèle de ces fiches sera identique pour toutes les molécules anticancéreuses :

- Dénomination commune internationale (DCI) – Nom commerciale
- Classe
- Mécanisme d'action simplifié
- Indications
- Voie d'administration
- Conservation une fois dilué
- Voie(s) d'élimination
- Effets indésirables
- Rôles de l'IDE et surveillance particulière
- Coût du traitement

b. Information sur les dispositifs médicaux

Des fiches d'informations sur les dispositifs médicaux (DM) utilisés lors de l'administration des chimiothérapies seront rédigées. Le modèle de ces fiches sera le suivant :

- Nom du DM – Référence
- Photo
- Informations particulières
- Coût

c. Procédures concernant l'administration des anticancéreux

Les procédures utiles à l'administration des anticancéreux et à l'utilisation des DM seront recueillies via le logiciel de gestion documentaire de l'établissement (BlueKango®). Après vérification de leur validité, elles seront incluses dans le guide.

d. Utilisation des pompes à perfusion

Une fiche synthétique d'aide à l'utilisation des pompes à perfusion sera rédigée à partir de la notice du fabricant. Cette fiche contiendra les informations suivantes :

- Utilisation des pompes : montage, programmation, démontage.
- Tableau de conduite à tenir face aux différentes alertes.

3. Problématique avec les pompes à perfusion

a. Tableau de recueil des temps de perfusion

Suite aux remarques concernant l'allongement des temps de perfusion via les pompe à perfusion Alaris® GW, un tableau de recueil des temps « anormaux » a été mis en place dans le service d'hématologie mais aussi dans le service d'oncologie afin de recueillir le plus de données possibles.

Les données recueillies sont les suivantes :

- Date de perfusion
- Numéro ordonnancier de la poche d'anticancéreux
- Molécule
- Posologie
- Volume totale de la poche
- Temps théorique d'administration
- Temps réel d'administration
- Utilisation de l'œil compte-goutte

L'analyse des données se fera à l'aide du logiciel de gestion du circuit des anticancéreux (CHIMIO® du laboratoire Computer Engineering).

b. Test d'une pompe au sein de la pharmacie

Parallèlement, nous avons récupéré une pompe à perfusion auprès du service biomédical de l'établissement afin d'effectuer des tests.

Les données de ces tests seront recueillies dans un tableau de type Excel afin de les analyser.

c. Volume des poches de solvant

Un travail a aussi été engagé sur les volumes des poches de solvant. L'idée est de vérifier la concordance entre le volume théorique indiqué par le fournisseur des poches de solvant et le volume réel retrouvé dans ces poches.

Des mesures de poids seront faites sur 10 poches de 2 lots différents de 50 mL, 100 mL, 250 mL et de 500 mL de Chlorure de sodium 0.9% et de Glucose 5%.

Les volumes seront calculés à partir de ces mesures de poids auxquels on aura préalablement soustrait le poids des poches vides.

La moyenne de ces volumes sera comparée avec les volumes théoriques indiqués par le fournisseur.

4. Evaluation des pratiques professionnelles

Une évaluation des pratiques professionnelles sur l'administration des anticancéreux et sur la gestion du risque de contamination chimique dans le service d'hématologie va être mise en place.

Pour cela nous avons contacté la cellule qualité afin de monter un dossier d'EPP. Une grille d'audit a été créée à cette occasion. Cette grille comportera deux parties :

- La première concernera la gestion des poches d'anticancéreux, la pose, la programmation des pompes et la dépose de ces poches.
- La deuxième sera centrée sur la connaissance des signes d'extravasation et sur la gestion des fuites d'anticancéreux.

L'audit se déroulera sur 2 semaines et touchera une dizaine d'infirmiers du service d'hématologie. En fonction des résultats de cette évaluation un plan d'action sera proposé, notamment via des formations.

Enfin, un indicateur sera mis en place à partir de cette EPP. Intitulé « taux de conformité de l'administration des anticancéreux », il sera calculé à partir des résultats obtenus lors de l'audit. L'objectif est d'avoir un taux supérieur à 100%. Il sera réévalué et communiqué au service d'hématologie 2 fois par an.

IV. Résultats

1. Guide du nouvel arrivant

a. Précautions standards et rappel sur les risques

La première partie de ce guide a été consacrée au rappel sur les précautions standards. En effet, lors d'une visite du service d'hématologie, j'ai eu l'occasion de suivre les infirmiers lors de la pose des chimiothérapies. Cette visite a été l'occasion pour moi de constater quelques non-conformités lors de cette manipulation :

- Le stockage des poches d'anticancéreux : les poches étaient sorties du plastique thermo-soudé et étaient directement posées sur la paillasse.
- Lors de la pose des chimiothérapies, la plupart des infirmiers ne mettaient qu'une paire de gants en nitrile alors que les recommandations sont de mettre deux paires de gants.

Ce constat nous a amené à réaliser une plaquette dans les premières pages du guide, rappelant les précautions standards ainsi que les modalités d'habillage et de protections à prendre lors de la pose des poches d'anticancéreux.

Un rappel sur les voies principales de contamination (voie cutanée, digestive ou encore respiratoire), ainsi qu'un rappel sur les risques d'une exposition aux anticancéreux a aussi été inclus dans les premières pages du guide. Ce rappel a pour objectif de faire comprendre aux soignants que la pose des poches d'anticancéreux n'est pas une opération anodine. Des manquements pendant la manipulation ou des oublis de protection individuelle peuvent avoir des conséquences délétères pour leur santé, mais aussi pour celle des patients et de leurs collègues.

b. Fiches d'anticancéreux

Chaque molécule anticancéreuse administrée par voie intraveineuse a fait l'objet d'une fiche synthétique sur ses caractéristiques. La liste de ces molécules a été obtenue via notre logiciel de gestion du circuit des anticancéreux (CHIMIO®). En tout, 32 molécules ont été identifiées dans cette liste pour l'année 2016.

DCI	Nombre d'administrations
AZACITIDINE	656
BORTEZOMIB SC	646
RITUXIMAB	511
CYTARABINE	300
DOXORUBICINE	277
CYCLOPHOSPHAMIDE	247
VINCRISTINE	197
BENDAMUSTINE	187
ETOPOSIDE	133
VINBLASTINE	108
METHOTREXATE	102
BLEOMYCINE	101
DACARBAZINE	83
DARATUMUMAB	65
PHOSPHATE D'ETOPOSIDE	39
OXALIPLATINE	32
IFOSFAMIDE	27
L-ASPARAGINASE	26
CLADRIBINE SC	25
IDARUBICINE	24
CISPLATINE	20
DAUNORUBICINE	19
VINDESINE 0.5mg/mL	18
MELPHALAN	13
BRENTUXIMAB VEDOTIN	11
DECITABINE	10
NIVOLUMAB	7
CARBOPLATINE	6
GEMCITABINE	6
CARMUSTINE	3
OBINUTUZUMAB	3
PIXANTRONE	2

Tableau 1 : Liste des molécules anticancéreuses administrées par voie intraveineuse dans le service d'hématologie du CHD en 2016.

Chaque fiche a été construite sur le même modèle (Figure 4), à savoir : DCI et nom commercial, Classe et mécanismes d'action, Indication(s), Voie(s) d'administration, Voie(s) d'élimination, conservation, effets indésirables, surveillance et rôle de l'IDE ainsi que le coût d'une cure pour une personne de corpulence normale (1.73 m² de surface corporelle).

Les sources d'informations pour la rédaction de ces fiches ont été multiples mais certaines ont été utilisées plus que d'autres :

- Le dossier du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CHNIM) (7^{ème} édition)
- Thériaque[®]
- La Base Claude Bernard Dexter[®]

Certaines molécules étant très récentes, comme le Daratumumab, une revue de la littérature a été nécessaire pour compléter leur fiche.

DCI (Nom commercial[®])			
Classe et mécanismes d'action			
Indication(s)	-		
Voie(s) d'administration			
Voie(s) d'élimination			
Conservation			
Effets indésirables	Toxicité	Fréquence	Caractères – Prévention
Surveillance et rôle de l'IDE			
Coût			

Figure 4 : Modèle de fiche pour les molécules anticancéreuses.

c. Fiches dispositifs médicaux

Sur la même base que les fiches molécules, des fiches pour les dispositifs médicaux utilisés lors de l'administration des chimiothérapies ont été créées. Le même modèle a été utilisé pour chaque fiche. Les dispositifs médicaux décrits dans ces fiches sont les plus utilisés lors de la pose des poches d'anticancéreux :

- DUOPERF® du laboratoire MacoPharma (tubulure en Y permettant de connecter conjointement une poche d'anticancéreux et une poche de rinçage sur la ligne de perfusion).
- Diffuseur 48 heures, du laboratoire NIPRO
- Tubulure à perfusion ALARIS® Products et tubulure opaque ALARIS® Products du laboratoire CareFusion.
- Aiguille de Huber, HUBER PLUS®, laboratoire BARD
- Passement de type Tegaderm™, du laboratoire 3M
- Cathéter à Chambre Implantable (CCI), laboratoire BARD
- Cathéter Central Inséré par voie Périphérique (PICC LINE), laboratoire BARD

Chaque fiche comprend le Nom du DM, la référence du laboratoire et notre référence, une ou plusieurs photos annotées, des conseils sur leur utilisation ainsi que leurs coûts.

NOM	
Référence	Référence Sante 400
Photo	
Conseils d'utilisation	
Coût	

Figure 5 : Modèle des fiches synthétiques pour les dispositifs médicaux.

Les sources utilisées pour la rédaction de ces fiches sont diverses. Elles sont issues principalement des documentations fournies par les fabricants de ces DM.

d. Montage de la perfusion et programmation des pompes

Dans ce guide, nous avons aussi créé une fiche détaillant les étapes de montages à réaliser lors de la pose des poches d'anticancéreux. Les pictogrammes explicatifs proviennent en partie de la notice du fabricant des pompes à perfusion. En outre, il est aussi rappelé l'utilité de l'emploi des DUOPERF® et des tubulures ALARIS® Products.

Une autre fiche dans ce guide détaille le fonctionnement de la pompe à perfusion ALARIS® GW, précisant la programmation de la pompe à perfusion. Sont également développées les modalités d'utilisation de l'œil compte-goutte, notamment sur le fait de ne pas les exposer à la lumière directe du soleil (la lumière pouvant interférer dans la détection des gouttes).

Enfin, un rappel est fait sur la gestion des déchets produits par l'activité : leur élimination se fait dans des conteneurs appropriés, à savoir les DASRI (Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux) de couleur jaune. Ces conteneurs seront incinérés à 800°C.

e. Procédures liées à la pose et aux risques des anticancéreux

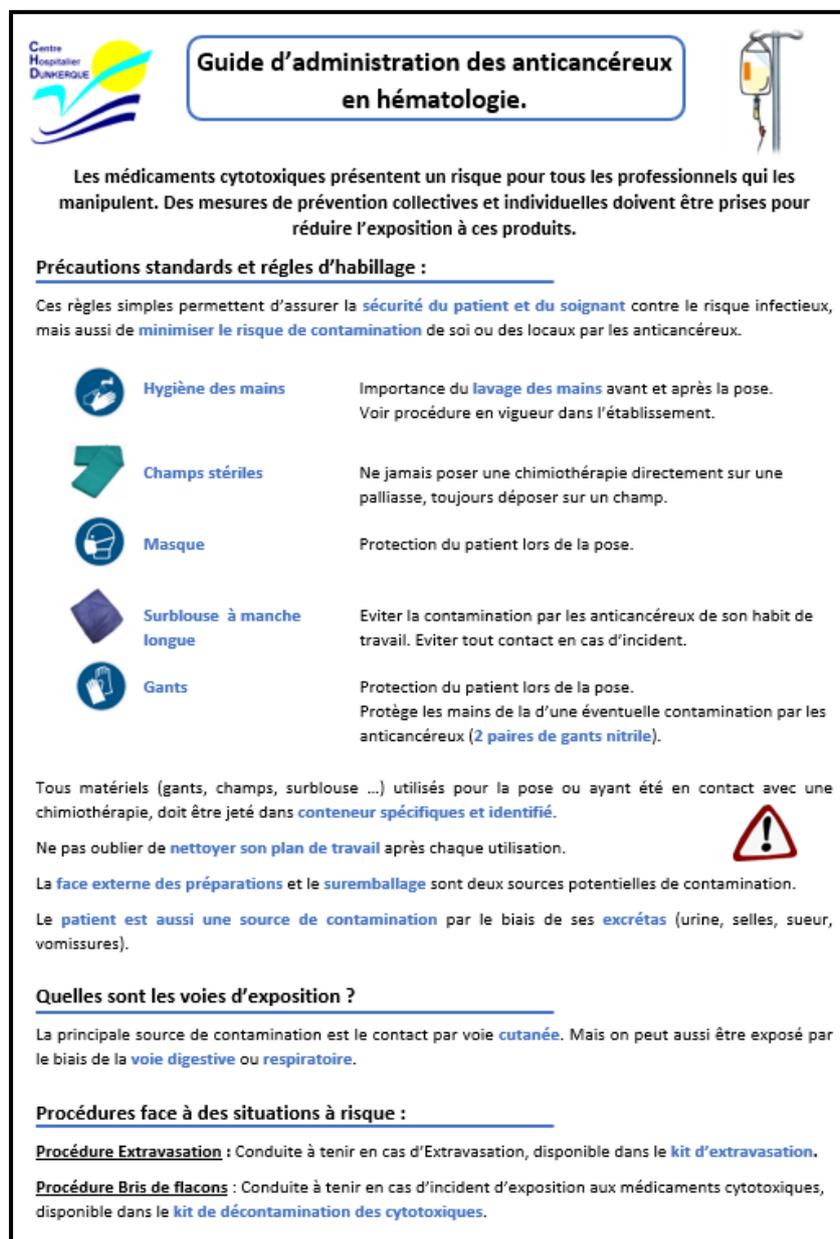
A la fin de ce guide, nous avons inclus les procédures liées à la pose des poches d'anticancéreux, mais aussi celles liées à la gestion des incidents pouvant survenir lors de cette pose :

- Utilisation de PICC LINE
- Utilisation des CCI
- Extravasation
- Gestion des fuites d'anticancéreux

Ces procédures sont les dernières en vigueur dans l'établissement et ont toutes fait l'objet d'une relecture récente et pour certaines d'entre elles une mise à jour en lien avec la cellule d'hygiène et la cellule qualité de l'établissement.

2. Guide de poche

Un guide de poche a été créé sur la base des demandes des infirmiers du service d'hématologie. Ce guide reprend les éléments du « guide du nouvel arrivant » les plus utiles à leurs pratiques.



Centre Hospitalier Dunkerque

Guide d'administration des anticancéreux en hématologie.

Les médicaments cytotoxiques présentent un risque pour tous les professionnels qui les manipulent. Des mesures de prévention collectives et individuelles doivent être prises pour réduire l'exposition à ces produits.

Précautions standards et règles d'habillement :

Ces règles simples permettent d'assurer la **sécurité du patient et du soignant** contre le risque infectieux, mais aussi de **minimiser le risque de contamination** de soi ou des locaux par les anticancéreux.

- Hygiène des mains** : Importance du **lavage des mains** avant et après la pose. Voir procédure en vigueur dans l'établissement.
- Champs stériles** : Ne jamais poser une chimiothérapie directement sur une pailasse, toujours déposer sur un champ.
- Masque** : Protection du patient lors de la pose.
- Surblouse à manche longue** : Eviter la contamination par les anticancéreux de son habit de travail. Eviter tout contact en cas d'incident.
- Gants** : Protection du patient lors de la pose. Protège les mains de la d'une éventuelle contamination par les anticancéreux (**2 paires de gants nitrile**).

Tous matériels (gants, champs, surblouse ...) utilisés pour la pose ou ayant été en contact avec une chimiothérapie, doit être jeté dans **conteneur spécifiques et identifié**.

Ne pas oublier de **nettoyer son plan de travail** après chaque utilisation.

La **face externe des préparations** et le **suremballage** sont deux sources potentielles de contamination.

Le **patient est aussi une source de contamination** par le biais de ses **excrétas** (urine, selles, sueur, vomissures).

Quelles sont les voies d'exposition ?

La principale source de contamination est le contact par voie **cutanée**. Mais on peut aussi être exposé par le biais de la **voie digestive** ou **respiratoire**.

Procédures face à des situations à risque :

Procédure Extravasation : Conduite à tenir en cas d'Extravasation, disponible dans le **kit d'extravasation**.

Procédure Bris de flacons : Conduite à tenir en cas d'incident d'exposition aux médicaments cytotoxiques, disponible dans le **kit de décontamination des cytotoxiques**.

Figure 6 : Première page du guide de poche

Ce guide comporte en première page un rappel des précautions standard à appliquer lors d'une pose d'une chimiothérapie : lavage des mains, préparation du patient, habillement (double paire de gants en nitrile, masque surblouse à manche longue). En bas de cette page figurent aussi les noms et lieux pour retrouver

rapidement deux procédures d'urgences que sont l'extravasation et la procédure en cas de fuite d'anticancéreux.

Au milieu de ce guide, un tableau récapitulatif reprend les informations des 20 molécules les plus administrées en hématologie.

En dernière partie de ce guide, un rappel sur les modalités de programmation des pompes à perfusion a été fait. Deux tableaux synthétiques ont été ajoutés reprenant les différentes erreurs ou alarmes pouvant survenir lors de l'utilisation de ces pompes ALARIS® GW.

Les fiches dispositifs médicaux n'ont pas été incluses à ce guide. En effet, les infirmiers nous ont demandé que le guide de poches ne contienne que les informations les plus utiles en cas de problème lors de l'administration des anticancéreux. Les dispositifs médicaux ne correspondaient pas à ce critère.

3. Mise à jour des procédures

Les procédures utiles lors de l'administration ont été recherchées sur la base documentaire de l'établissement via BlueKango®. Nous avons décidé de nous limiter à 4 de ces procédures, à savoir :

- Utilisation de PICC LINE
- Utilisation des Cathéter à Chambre Implantable
- Extravasation
- Gestion des fuites d'anticancéreux

Après relecture, il s'est avéré que la procédure liée à la gestion de CCI datait de 2012. Après contact avec la cellule hygiène, nous avons appris qu'un projet de mise à jour de cette procédure a été envisagé au début de l'année 2016 mais n'a jamais abouti par manque de temps. Un groupe de travail a donc été formé pour relancer ce projet de mise à jour, il était composé par :

- 1 IDE hygiéniste
- 2 IDE d'hématologie
- 1 IDE d'oncologie

- 1 Cadre de santé du service d'oncologie
- 1 Interne en pharmacie (moi-même)

Deux réunions ont été nécessaires pour remettre à jour cette procédure. La première réunion nous a permis de définir les points à mettre à jour et de répartir les parties à rédiger : modalités de pose l'aiguille de Huber, rédaction des modalités de prélèvement ou de réfection du pansement. La deuxième réunion a été l'occasion de mettre en commun et de relire le travail effectué entre les deux réunions. Une fois le travail achevé, la procédure a été transmise au service qualité pour être mise en forme et validée.

La procédure d'extravasation a été mise à jour en 2016 mais elle n'est pas encore diffusée. En effet, 2 signataires n'ont pas encore validé cette procédure. Une relance de ces deux signataires manquants a été effectuée.

Enfin, concernant les procédures sur les PICC LINE et sur la Gestion des fuites d'anticancéreux, elles ont été mises à jour récemment et sont disponibles sur la base documentaire.

4. Pompe à perfusion

a. Procédure d'entretien des pompes à perfusion

La première étape de ce travail a été de contacter le service biomédical afin de recueillir des informations sur les pompes à perfusion de l'établissement et notamment leurs conditions d'entretien. Le technicien biomédical en charge de ces pompes m'a informé que leur travail se limitait à nettoyer et à les déboguer informatiquement. La révision est, quant à elle, effectuée par le fournisseur de ces pompes à savoir CareFusion.

Contact a ensuite été pris avec le commercial CareFusion de la région Haut de France, qui m'a informé que la révision avait lieu tous les 3 ans dans les usines du fournisseur. Pendant cette révision, des tests de débit sont réalisés sur les pompes. Elles sont calibrées en fonction de ces tests.

b. Recueil des non-conformités dans les services d'hématologie et oncologie

Un tableau de recueil des non-conformités a été diffusé dans le service d'hématologie, mais aussi dans le service d'oncologie médicale afin de recueillir un maximum de données. Dès qu'une anomalie concernant le temps de perfusion était constatée dans ces services, l'IDE devait remplir le tableau.

35 signalements ont été rapportés via les tableaux de recueils :

- 7 poches de Cytarabine
- 5 poches de Cisplatine
- 5 poches de Fluorouracile
- 5 poches d'Etoposide
- 4 poches de Rituximab
- 3 poches de Cyclophosphamide
- 3 poches de Paclitaxel
- 1 poche de Docetaxel
- 1 poche de Nivolumab
- 1 poche de Vinorelbine

Molécules	Temps théorique	Temps moyen relevé	Valeur Basse	Valeur Haute
Cytarabine	120 min	136 min	130 min	145 min
Cisplatine	60 min	73 min	65 min	80 min
Fluorouracile	15 min	25 min	20 min	35 min
Etoposide	60 min	77 min	70 min	85 min
Rituximab	90 min	105 min	95 min	115 min
Cyclophosphamide	30 min	41 min	35 min	50 min
Paclitaxel	60 min	74 min	72 min	77 min
Docetaxel	60 min	75 min		
Nivolumab	60 min	65 min		
Vinorelbine	15 min	33 min		

Tableau 2 : Résultats temps de perfusion anormaux

L'augmentation des temps est comprise entre 5 min et 25 min. Il semble donc que le problème d'augmentation des temps d'administration ne soit pas lié à une molécule spécifique, toutes les molécules administrées en hématologie et en oncologie étant concernées.

c. Discussion avec les équipes d'infirmiers

J'ai rencontré les équipes d'infirmiers d'hématologie et d'oncologie pour discuter de ce problème concernant les pompes à perfusion. Ils m'ont confirmé que les temps de perfusion étaient allongés pour la plupart des administrations d'anticancéreux, peu importait le type de molécules. Ces allongements sont aussi constatés lors de l'administration des poches de Sérum Salé Isotonique (SSI).

Les infirmiers m'ont aussi interpellé sur le fait qu'ils n'arrivaient pas à purger correctement les nouveaux raccords en Y (DUOPERF[®] commercialisé par le laboratoire MacoPharma). Ils préféraient les anciens Y (PCHIMIX[®] commercialisés par le laboratoire Doran). Cette mauvaise purge pouvait provoquer l'arrêt de la pompe au lancement de la perfusion, obligeant l'infirmier à purger à nouveau (perte de temps) voir à changer totalement la tubulure (risque de contamination chimique et surcoût).

Lors de mes visites d'audit en hématologie, j'ai pu aussi voir que pour gagner du temps, certains infirmiers réalisaient la purge des tubulures manuellement et non avec la fonction purge de la pompe.

J'ai aussi constaté que les chambres compte-gouttes étaient parfois collées à la pompe. La distance entre la chambre compte-gouttes et la pompe doit être d'au moins 30 cm. Si cette distance n'est pas respectée, il peut y'avoir un phénomène de turbulence ayant une incidence sur le débit.

d. Mesure du volume réel des poches de solvant

Les 10 poches de deux lots différents de Chlorure de sodium (NaCl) 0.9% (50mL, 100mL, 250mL et 500 mL) et de Glucose 5% (50mL, 100mL, 250mL et 500 mL) ont donc été pesées à l'aide d'une balance de précision. Le volume moyen de ces poches a été ensuite calculé à partir de la moyenne de ces poids.

Les masses volumiques utilisés pour ces calculs sont :

- Masse volumique de l'eau : 1 g/cm³
- Masse volumique du NaCl : 2,16 g/cm³
- Masse volumique du Glucose : 1,54 g/cm³

Ces volumes ont été comparés aux volumes indiqués dans les fiches techniques transmises par nos fournisseurs de poches de solvant, à savoir Fresenius Kabi pour les poches de NaCl 0.9% 100mL, et MacoPharma pour les autres (Tableau 3 et 4 et 5).

On constate que les volumes annoncés par ce fournisseur correspondent à nos volumes mesurés, sauf pour les poches de 50mL de NaCl 0.9% (+0.9 mL) et les poches de glucose 5% (+ 0.3mL).

Volume en mL	Laboratoire MacoPharma Volume supplémentaire (en mL)	Laboratoire Fresenius Volume supplémentaire (en mL)
NaCl 50 mL	8,5	3
NaCl 100mL	9.5	4
NaCl 250 mL	12	15
NaCl 500 mL	17	17
NaCl 1000 mL	23	29

Tableau 3 : Comparatif des volumes supplémentaire pour les poches de NaCl 0.9% entre les laboratoire MacoPharma et Fresenius.

Volumes des poches de NaCl 0.9%	Poids moyen calculés à partir des poids	Poids des poches vides	Volume calculé à partir du poids moyen	Volume supplémentaire	Volume max supplémentaire annoncé fournisseur
Poches de solvant					
NaCl 0.9% 50mL	67,7 g	8 g	59,4 mL	9,4 mL	8,5 mL
NaCl 0.9%100mL	118,1 g	9g	108,6 mL	8,6 mL	9,5 mL
NaCl 0.9% 250mL (F)	276.8 g	12 g	264,5 mL	14,5 mL	15 mL
NaCl 0.9% 500mL	532,6 g	15 g	515,1 mL	15,1 mL	17 mL

Tableau 4 : Comparaison des volumes des poches de NaCl 0.9% mesurés et volume théorique annoncé par le fournisseur

Volumes des poches de Glucose 5%	Poids moyen calculés à partir des poids	Poids des poches vides	Volume calculé à partir du poids moyen	Volume supplémentaire	Volume max supplémentaire annoncé fournisseur
Poches de solvant					
Glucose 5% 50mL	67.9 g	8 g	58,8 mL	8,8 mL	8,5 mL
Glucose 5% 100mL	120 g	9g	109 mL	9 mL	9,5 mL
Glucose 5% 250mL	277 g	12 g	260,3 mL	10,3 mL	12 mL
Glucose 5% 500mL	540,3 g	15 g	516 mL	16 mL	17 mL

Tableau 5 : Comparaison des volumes des poches de Glucose 5% mesurés et volumes théoriques annoncé par le fournisseur

e. Test de la pompe ALARIS® GW

Plusieurs tests sur les pompes à perfusion ont été réalisés en pharmacie. Plusieurs hypothèses ont été testées :

- Absence d'air dans la poche : pas d'influence sur le débit (en moyenne pour une poche de 250mL, le volume résiduel était de 14mL (+/- 2 mL) en fin de perfusion).
- Présence de l'œil : pas d'influence sur le débit (en moyenne pour une poche de 250mL, le volume résiduel était de 14mL (+/- 2 mL) en fin de perfusion).
- Purge de la tubulure à l'aide de la fonction purge de la pompe : pas d'incidence sur le débit le volume résiduel était de 15mL (+/- 3 mL) en fin de perfusion).
- Purge de la tubulure en manuel : incidence sur le débit avec des temps de perfusion allongés (en moyenne pour une poche de 250mL, le volume résiduel était 20 à 25 mL en fin de perfusion).
- Tests avec une distance non appropriée entre la chambre compte-goutte et une inclinaison de la chambre compte-goutte : incidence sur le débit provoquant un allongement de perfusion (en moyenne pour une poche de 250mL le volume résiduel était compris en 20 et 38 mL en fin de perfusion).
- Le DUOPERF® est parfois difficile à purger : perte de temps lors de la purge de la tubulure parfois conséquent. Ce temps supplémentaire était de 3 à 5 min lors du montage de la ligne de perfusion.
- Les tests avec le PCHIMIX® ont montré que ce problème n'était pas présent durant la purge.

Tous ces tests ont aussi montré qu'en fin de perfusion, un volume résiduel était effectif dans la poche. Il correspondait au volume supplémentaire présent dans les poches de solvant.

5. Résultats de l'audit

Lors de cet audit, 10 infirmiers du service d'hématologie ont été suivis lors de la réception, la pose et la dépose des poches d'anticancéreux.

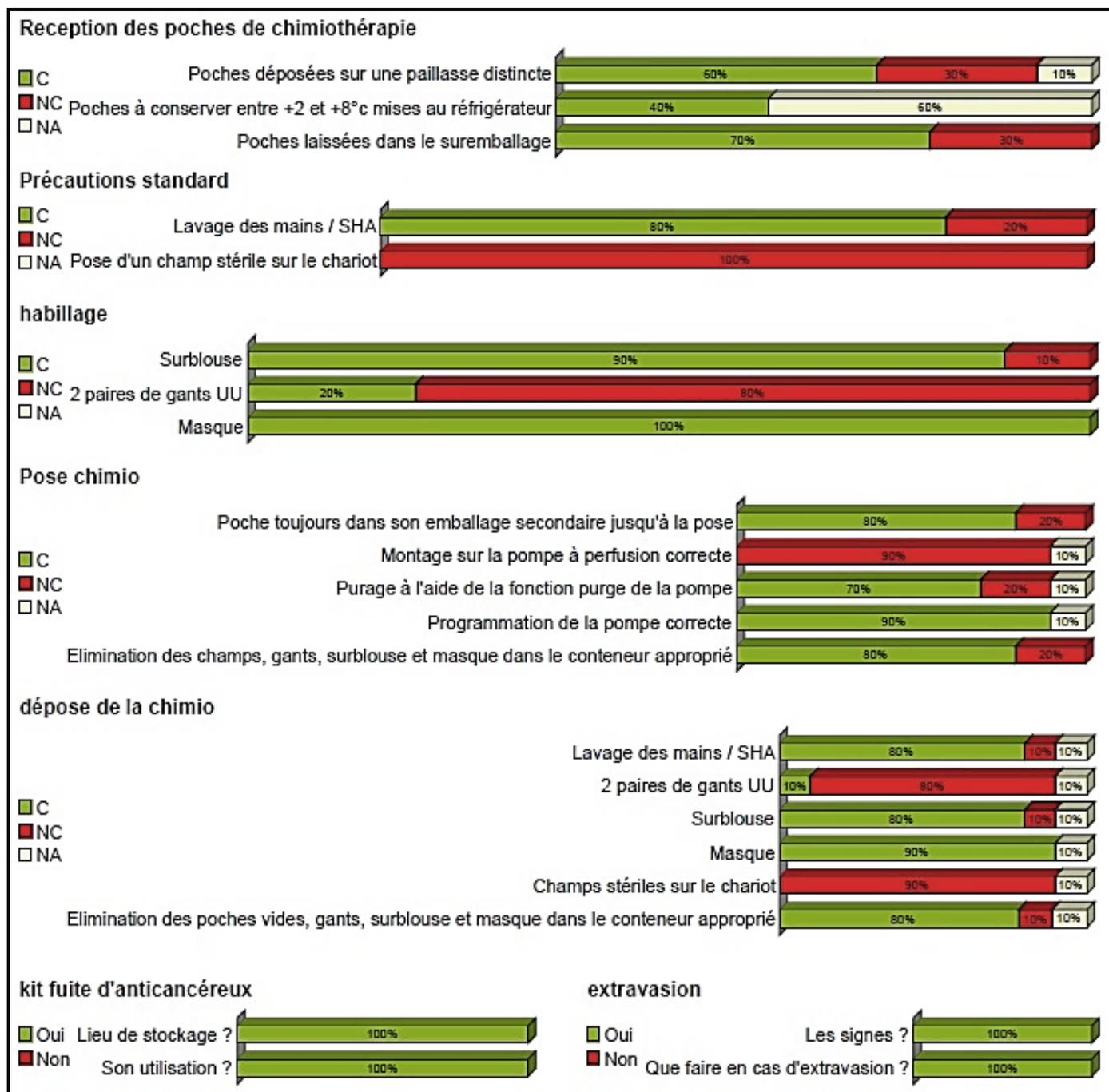


Figure 7 : Résultat de la première boucle d'audit

Le résultat de l'indicateur « Taux de conformité lors de l'administration des anticancéreux » est de 66% pour cette première boucle d'EPP.

a. Réception des poches d'anticancéreux dans le service

Les résultats de l'audit ont démontré plusieurs points de non conformités lors de la réception des poches d'anticancéreux :

- 30% des cures réceptionnées n'ont pas été déposées sur une paillasse distincte. Elles ont été stockées sur ou à côté de documents papiers, dossiers patient ou d'autres médicaments.
- 30% des poches réceptionnées n'ont pas été laissées dans le sachet thermo-soudé. En effet, une cure de chimiothérapie peut contenir plusieurs poches dans un sachet thermo-soudé. Certaines devant être stockés entre +2°C et +8°C, l'IDE ouvre le sachet et place la poche (toujours contenue dans son sachet zippé) directement dans le réfrigérateur au milieu des autres thérapeutiques.

Néanmoins, cet audit a démontré une bonne gestion entre les cures à stocker au réfrigérateur et celle à stocker à température ambiante.

b. Pose et dépose des perfusions d'anticancéreux

Plusieurs points de non-conformité lors de ces étapes ont été identifiés durant cet audit :

- 2 infirmiers (20%) n'ont pas pratiqué le lavage des mains avec une solution hydroalcoolique (SHA) lors de la pose de la perfusion. En effet, au moment de l'arrivée dans la chambre du patient, ces deux IDE ont bien appliqué leur SHA mais se sont rendus compte qu'il leur manquait un élément (tubulure, compresses) pour le bon déroulement de la pose. Après avoir été chercher cet élément dans la salle de soins, ils ont oublié de refaire une friction de SHA et ont posé la perfusion.
- Que ce soit à la pose (0%) ou à la dépose (0%), aucun infirmier n'a disposé un champ stérile sur son chariot de soins. Les poches d'anticancéreux sorties de leur sachet zippé, ont été posées directement à la surface des chariots.
- 80% des infirmiers n'ont pas mis une double paire de gants lors de la pose ou la dépose des poches d'anticancéreux (seulement une paire de gants utilisée).
- Le montage des poches d'anticancéreux sur les pompes à perfusion a aussi fait l'objet de non-conformités. Sur 10 montages audités, 0% étaient corrects. En effet, les chambres compte-goutte étaient collées contre la pompe à perfusion,

certaines étaient même penchées provoquant des interruptions d'administration (la pompe se mettant en alerte). Enfin, 2 infirmiers (20%) ont purgé manuellement leur tubulure.

Enfin, un point qui n'apparaît pas dans cet audit mais que j'ai relevé pendant ma présence dans le service, est qu'au moment de la fin de perfusion la majorité des infirmiers touchaient à main nue la poche d'anticancéreux pour voir si elle était bien vide.

Concernant les autres points audités, à savoir le port de la surblouse et du masque, la programmation des pompes ou encore l'élimination des déchets de soins, ces points sont en grande majorité maîtrisés.

c. Maitrise des procédures d'extravasation et fuite d'anticancéreux

La dernière partie de cet audit était consacrée à la maîtrise des procédures en lien avec l'activité d'administration des anticancéreux. Les 10 infirmiers interrogés connaissaient les signes cliniques d'une extravasation ainsi que la marche à suivre. De même pour le lieu de stockage et l'utilisation du kit de gestion des fuites d'anticancéreux.

d. Plan d'actions

Un plan d'action a été rédigé suite aux résultats de cet audit. Le premier point sera de discuter des non-conformités relevées avec le cadre de santé et l'équipe infirmier pour en comprendre les causes et trouver des solutions.

Une formation et une sensibilisation des équipes concernant les précautions à prendre lors de la pose des poches d'anticancéreux et sur l'utilisation des pompes à perfusion vont être entreprises.

Enfin deux points de ce plan d'action concerneront le service pharmacie, notamment sur le suremballage des poches à conserver au réfrigérateur et le volume supplémentaire des poches de solvant.

6. Vidéo de présentation de l'activité en UPCA

Le projet de vidéo a été lancé début mai 2017. La cellule communication a été contactée, et suite à cet entretien, une fiche de projet nous a été envoyée. Le projet consiste à filmer toutes les étapes réalisées au niveau de l'UPCA à partir du « Ok cure » donné par le médecin :

- Validation pharmaceutique
- Edition de la fiche de préparation
- Préparation et stérilisation des plateaux
- Préparation de la poche et double contrôle
- Contrôle de la concentration par un automate de type QCRX[®] du laboratoire ICONE
- Suremballage
- Contrôle et libération
- Dispensation

Cette vidéo sera accompagnée d'une voix off et de sous-titres expliquant ces étapes. Ce projet a pris du retard, notamment à cause de la période estivale et par manque de moyens matériels pour réaliser cette vidéo. Finalement les scènes seront tournées en septembre et le montage réalisé en octobre. La vidéo sera disponible courant du mois de novembre.

IV – Discussion

1. Résultats sur les pompes à perfusion

Ce travail a démontré trois causes provoquant l'allongement des temps de perfusion lors de l'administration des chimiothérapies :

- Les volumes supplémentaires ont un impact sur le temps de perfusion
- Le manque d'informations sur l'utilisation de ces pompes provoque un mésusage : purge manuelle, non-respect de la distance entre la chambre compte-goutte et la pompe (démonstré par l'audit) (Figure 7).
- Les nouveaux raccords en Y (DUOPERF®) font parfois perdre du temps lors du montage des perfusions.



Figure 7 : Photo d'un montage non conforme en hématologie.

Pour le premier point, la purge de la tubulure se fait via une poche de solvant montée en Y par rapport à la poche contenant l'anticancéreux. Le volume mort de la tubulure ne joue pas le rôle de tampon pour le volume supplémentaire. Une discussion a été engagée avec le pharmacien responsable de l'UPCA sur la faisabilité de retirer ce volume supplémentaire lors de la préparation des poches d'anticancéreux. Cette solution sera mise en œuvre avant le dernier trimestre 2017.

Pour le second point, le guide du nouvel arrivant va inclure une fiche récapitulative sur l'utilisation de la pompe à perfusion, avec notamment une photo d'un montage correct. Cette fiche permettra d'informer les infirmiers sur les modalités d'utilisation des pompes à perfusion ALARIS® GW, en particulier sur l'importance

d'utiliser la fonction purge de la pompe et sur la distance entre la chambre compte-gouttes et la pompe (30 cm recommandé par le fabricant). Notre plan d'action, qui interviendra suite aux résultats de l'audit, devra aussi insister sur ces points.

Enfin, nous allons relancer le laboratoire Doran commercialisant les PCHIMIX[®]. En effet, ce laboratoire n'a pas répondu à notre appel d'offre concernant les raccords Y lors du dernier marché. Face à cette absence de réponse, nous nous sommes reportés sur les DUOPERF[®] du laboratoire MacoPharma.

2. Résultats de l'audit en hématologie

La réception des poches d'anticancéreux a été l'occasion de se rendre compte que conditionner toutes les cures pour un patient donné dans le même sachet thermo-soudé peut présenter des inconvénients. En effet, certaines poches ne sont pas administrées tout de suite et doivent donc être parfois stockées au réfrigérateur. Les poches stockées dans ce réfrigérateur peuvent donc contaminer la surface de celui-ci mais aussi les mains de l'IDE. Une action a donc été engagée pour séparer les poches à conserver à température ambiante et les poches à conserver entre +2°C et 8°C dans deux sachets thermo-soudés distincts.

Concernant la mise à disposition d'une paillasse distincte pour stocker les cures d'anticancéreux, une discussion lors de la restitution des résultats de l'audit a eu lieu avec le cadre de santé. La salle de soins étant très petite, il est difficile de réserver une des paillasses. Néanmoins, une partie de cette paillasse était utilisée uniquement au stockage de matériels médicaux. Il semble donc possible de ranger ce matériel dans un local plus approprié pour pouvoir réserver cet emplacement au stockage des cures.

Suite à cette EPP, plusieurs non-conformités ont été relevées, notamment l'absence de champs ou de double paire de gants lors de la pose ou dépose des perfusions d'anticancéreux. Après discussion des résultats avec l'équipe, le fait de porter une double paire de gants ou de disposer un champ stérile sur le chariot n'était que très peu connu.

De plus, certains infirmiers touchent à mains nues ces poches d'anticancéreux, notamment en fin de perfusion. Notre plan d'action, suite à cet audit, sera de rappeler, via une formation dispensée aux IDE du service d'hématologie, l'importance de ces mesures d'habillement et d'expliquer notamment leurs utilités. Le guide du nouvel

arrivant contribuera également à ce rappel. Les résultats de cet audit seront aussi affichés dans le service.

Une deuxième boucle d'EPP sera lancée au début de l'année 2018 pour mesurer l'impact de notre plan d'action sur le taux de conformité lors de l'administration des anticancéreux.

3. Avantages de cette expérience

a. Point de vue des soignants

Cette expérience a été accueillie favorablement par l'équipe soignante d'hématologie. Elle a permis de mettre à disposition des informations utiles à leurs pratiques quotidiennes.

Rendre plus simples et plus accessibles ces informations est aussi un point fort de cette expérience. La mise en place du guide de poche et du guide via l'intranet de la pharmacie et le logiciel de gestion documentaire de l'établissement (BlueKango[®]) permet aux infirmiers de trouver facilement une source de données fiables et à jour. En effet, face à une interrogation ou un problème, le fait de trouver une réponse rapide et sûre est un gage de qualité aussi bien pour le soignant que pour le patient.

Cette mise à disposition d'informations est aussi un des principaux leviers pour limiter la propagation de la contamination chimique dans le service. En effet, la formation des infirmiers est un moyen de rappeler ou de faire prendre conscience de l'importance des moyens de protection et de prévention à prendre face aux agents anticancéreux.

Un audit de satisfaction va être lancé pour évaluer l'intérêt du guide de poche et celui du guide du nouvel arrivant. Cette évaluation nous permettra de les améliorer si nécessaire.

La mise à jour des procédures va permettre aussi une formation plus appropriée des élèves infirmiers à l'IFSI de Dunkerque. En effet, leurs cours, portant notamment sur les PICC Line ou les Chambre à Cathéter implantables sont directement basés sur

les procédures en vigueur dans l'établissement. Pour exemple, les cours sur les chambres implantables, notamment ceux sur la pose des aiguilles de Huber, sont basés sur une procédure datant de 2012. Or, entre temps, les pratiques ont évolué ainsi que le matériel mis à disposition dans l'hôpital, modifiant la technique de pose de ces aiguilles. Les jeunes infirmiers arrivant sur leur lieu de stage n'étaient donc pas formés à la réalité du terrain et devaient à chaque fois se reformer au côté des infirmiers en poste dans le service.

Enfin, l'implication de l'équipe pharmaceutique dans cette activité a été bien perçue par l'équipe d'hématologie. L'écoute de leurs difficultés, la prise en compte de leurs remarques et de leurs besoins ont été bénéfiques pour eux comme pour nous. Ce travail a permis de renforcer les liens et d'améliorer la communication entre les deux services.

b. Point de vue des patients

Même si les patients ont été impliqués de manière indirecte par cette expérience, les résultats de ces travaux les concernent malgré tout :

- L'optimisation des temps de perfusion va permettre de diminuer les retards de prise en charge, donc le temps d'hospitalisation des patients.
- La création de nouvelles procédures et la mise à jour des procédures déjà existantes assurent la maîtrise des actes de soins en phase avec les dernières recommandations.
- L'audit et la mise en place de l'indicateur « taux de conformité de l'administration des anticancéreux » sont des garanties sur la qualité des soins prodigués dans le service.
- La diffusion des guides auprès des infirmiers peut être un moyen pour eux d'obtenir plus facilement les réponses à leurs interrogations face aux traitements.

Tous ces points sont autant d'éléments augmentant la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients dans le service d'hématologie.

c. Point de vue de la pharmacie

Ce travail nous a aussi beaucoup apporté. Le fait d'aller au contact des soignants, notamment lors de l'EPP, nous a permis de comprendre plus précisément le mode de fonctionnement du service et de nous rendre compte de certaines difficultés.

Les différentes discussions que j'ai pu avoir avec les infirmiers m'ont permis d'adapter mon travail pour qu'il soit au plus proche de leurs pratiques et de leurs besoins. Il m'a aussi été bénéfique, m'obligeant à me former sur des domaines qui sont parfois peu connus des pharmaciens. Ces nouvelles connaissances vont aussi permettre d'améliorer le circuit des anticancéreux et donc son efficacité.

4. Limites de cette expérience

a. Mise à jour des guides

La mise à jour régulière des guides est primordiale pour que cette expérience perdure dans le temps. En effet, de nombreuses nouvelles molécules sont en cours de développement, donc potentiellement à inclure dans les guides pour en informer l'équipe soignante. D'autres molécules verront leurs fréquences d'utilisation diminuer, leur RCP modifier avec par exemple de nouveaux effets indésirables observés, leurs surveillances affiner, ou leurs indications évoluer.

Enfin, les changements réguliers des marchés des dispositifs médicaux, la mise à jour de certaines procédures, l'évolution des pratiques, sont autant de points qui peuvent rendre très vite les guides obsolètes. Une veille par les pharmaciens et futurs internes travaillant dans le secteur de l'UPCA est donc indispensable.

b. Population de soignants visée

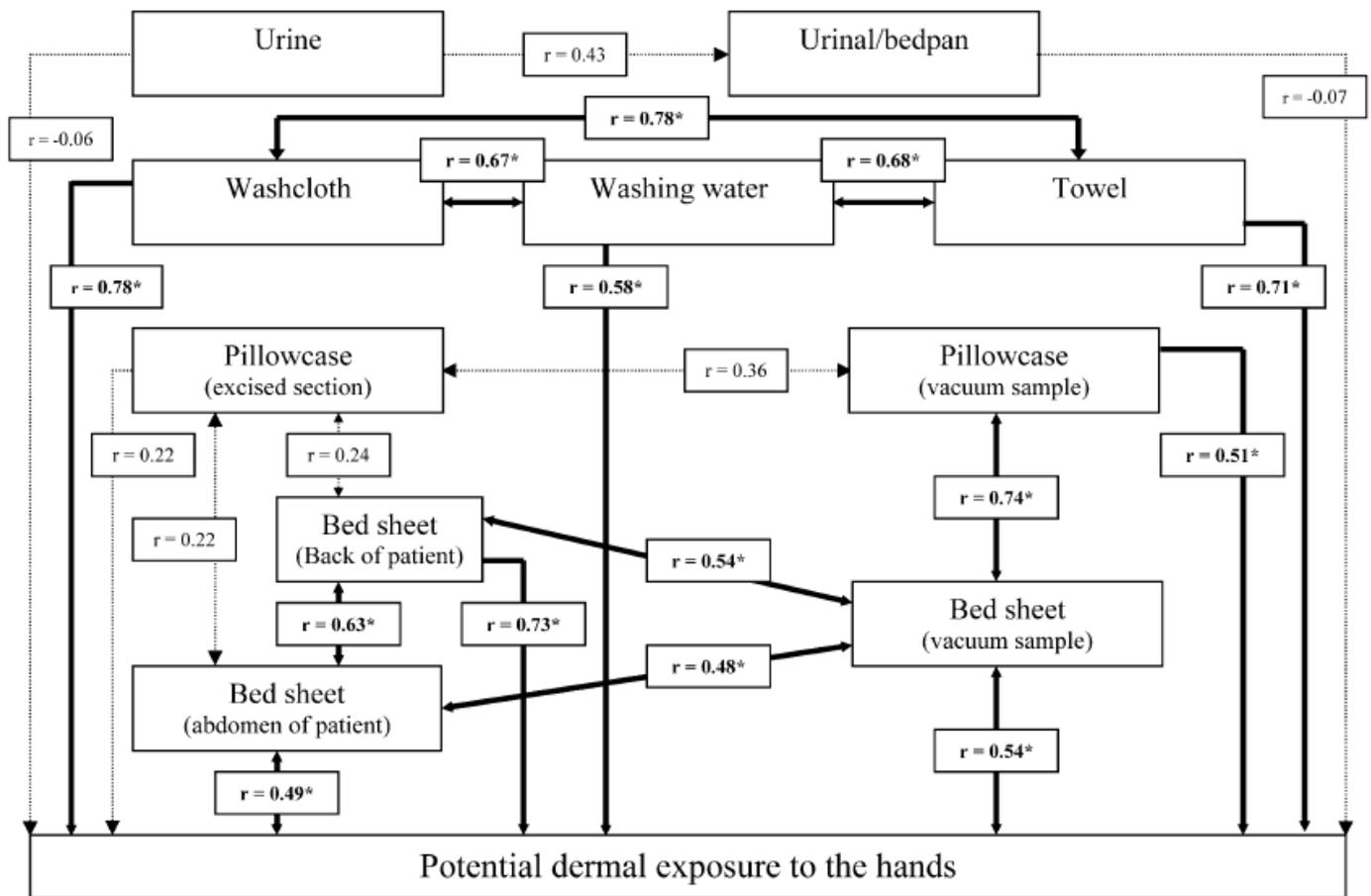
Cette expérience a ciblé presque exclusivement les infirmiers du service d'hématologie. Néanmoins, toutes les personnes évoluant dans ce service peuvent être concernées de près ou de loin par la problématique de contamination par les anticancéreux. Plusieurs études ont montré que les contaminations de surface ne se limitent pas seulement au seul point de stockage ou d'administration des anticancéreux.

En effet, la plupart des anticancéreux sont éliminés sous formes inchangées par les voies biologiques d'élimination naturelles, comme les urines ou les fèces, mais aussi dans la sueur ou dans les vomissures. Les excréta du patient sont donc potentiellement des sources de contamination chimique. Les sanitaires sont ainsi des hauts lieux de la contamination chimique. L'étude de *Fransman et al* montre la présence de contamination dans les urines des patients, mais aussi au niveau des sanitaires du service.

Parameter	N	N > LOD	Percentage > LOD	AM	GM	Range	Median volume (ml) or total surface area (cm ²)
<i>Handling urine</i>							
Urine (ng/ml)	26	26	100%	16,192	14,696	2,600–28,600	240 ml
Outer urinal/bedpan (before washing) (ng)	11	11	100%	395.9	153.9	16.0–1,378	1,400 cm ²
Inside bedpan (after washing) (ng)	5	1	20%	13.8	10.9	8.0–36.8	925 cm ²
<i>Cleaning toilet</i>							
Cleaning water (ng/ml)	11	4	36%	1.14	0.22	0.05–4.38	3,500 ml
Cleaning cloth (ng)	17	14	82%	6,939	1,171	8.0–43,991	1,600 cm ²
Mop rod (ng)	5	3	60%	19.5	15.6	8.0–46.4	1,400 cm ²
Toilet seat after cleaning (ng)	18	17	94%	1,920	458.5	8.0–8,234	1,900 cm ²

Tableau 6 : Concentrations en Cyclophosphamide mesurées dans les échantillons de surface dans un service d'oncologie [30].

Mais cette contamination de surface ne se limite pas seulement aux sanitaires. Il a été prouvé que d'autres sources de contamination potentielles existent, comme le linge de la literie (draps, taies d'oreiller), mais aussi les poignées de porte, les serviettes de bain ou tous autres éléments qui ont été en contact avec le patient recevant des anticancéreux. Pour exemple, la figure 8 de l'étude de *Fransman et al* en 2005 mesurant les sources potentiels de contamination dans un service d'oncologie.



* $P < 0.05$

Figure 9 : Relation entre la contamination de la peau par le cyclophosphamide et les sources potentielles d'exposition au cyclophosphamide dans un service d'oncologie [30].

Ces sources de contamination peuvent donc concerner les infirmiers, mais aussi les aides-soignants (AS) et les Agents des Services Hospitalier (ASH). Ces deux dernières catégories de personnel sont bien souvent oubliées, or elles sont tout autant concernées par cette problématique. On remarque que dans le Tableau 6, 5 prélèvements ont concerné les manches à balais utilisés pour nettoyer les sanitaires. Sur les 5 tests, 3 étaient positifs à la présence de Cyclophosphamide. Les AS et ASH sont donc aussi en première ligne face à cette contamination. Mais ils sont bien souvent peu au fait des risques, et très peu formés à ceux-ci.

Ces deux catégories de professionnels devraient être aussi formées à ces risques. Leur turn-over est tout aussi important que celui des infirmiers. La mise en place d'outils de communication ou de protocoles spéciaux, notamment lors du nettoyage des sanitaires ou la gestion des excréta des patients semble indispensable dans les services administrant des anticancéreux. Ils permettront d'informer ces professionnels sur les risques et gestes à adopter afin de se prémunir de cette contamination.

Au CHD, les services d'oncologie, d'hématologie, de réanimation, de néphrologie, de pédiatrie, de médecine polyvalente et d'ortho-rhino-laryngé (ORL) ont eu une formation sur les risques dus aux anticancéreux lors de la mise en place des kits en cas de fuite. Cette formation doit être néanmoins pérennisée dans le temps.

Enfin, un travail devrait être aussi engagé sur les produits d'entretien utilisés dans le service d'hématologie pour s'assurer qu'ils soient actifs sur l'élimination de ces contaminations de surfaces.

c. Voies d'administration des chimiothérapies

Les guides décrivent principalement les molécules anticancéreuses administrées par voie intraveineuse utilisées dans le service d'hématologie, mais très peu les molécules administrées par voie orale. Or, leurs développements sont en plein essor et de nombreuses molécules sont déjà sur le marché. Ces molécules peuvent être tout aussi responsables de contaminations ou d'effets indésirables graves.

La difficulté avec ces molécules anticancéreuses est que leurs prescriptions sont dans la grande majorité des cas initiées dans le service d'hématologie ou d'oncologie. Le patient va ensuite chercher son traitement en rétrocession à l'hôpital ou en ville. La contamination est donc délocalisée au domicile du patient, ou elle concernera en premier lieu sa famille. De même pour les patients suivis dans les hôpitaux de jour d'hématologie ou d'oncologie, certaines molécules anticancéreuses étant présentes dans les excréta des patients plusieurs jours après leur cure.

Parfois, ces patients sont hospitalisés pour des causes diverses, pouvant être liées ou non à leurs cancers, dans les différents services hospitaliers de notre établissement. La contamination est donc une nouvelle fois potentiellement présente dans l'établissement mais dans des services qui ne sont pas habitués et suffisamment formés à gérer ces molécules anticancéreuses.

La formation sur les risques des thérapies anticancéreuses par voie orale doit donc toucher tout le personnel soignant de l'établissement, mais aussi le patient et son entourage. Un tableau reprenant tous les anticancéreux administrés per os a été diffusé dans tous les services de soins du CHD il y a quelques années. Néanmoins, il n'a pas été mis à jour depuis et sa diffusion s'est estompée avec le temps. Une mise à jour et une nouvelle diffusion de ce tableau dans les services de soins vont être effectuées pour sensibiliser tous le personnel de l'établissement.

d. Mesure de cette contamination chimique

On sait que la formation du personnel soignant améliore la qualité de prise en charge des patients.

Néanmoins, dans cette étude, nous n'avons pas mesuré cette contamination. En France, peu d'établissements pratiquent ces prélèvements de surface à la recherche de contaminations chimiques dans les unités de préparation ou dans les services. Deux raisons semblent se dégager de ce constat :

- La majorité des établissements ne disposent pas de laboratoire de toxicologie équipé pour faire cette recherche.
- La mesure régulière de cette contamination de surface va engendrer des coûts supplémentaires aux établissements.

Le CHD ne dispose pas de laboratoire de toxicologie capable de mesurer cette contamination. Le prélèvement devrait donc être envoyé dans un autre laboratoire disposant des appareils adaptés. Les frais de prélèvements, transports et analyses seraient donc importants pour l'établissement.

Néanmoins, cette méthode semble être la meilleure solution pour évaluer l'efficacité de nos mesures de prévention et de formation, mais aussi pour sensibiliser les différents acteurs (préparateurs en pharmacie, infirmiers, AS ou ASH) à cette contamination invisible à l'œil nu.

e. Pompe à perfusion

La solution apportée au problème d'allongement des temps de perfusion comporte une difficulté. Les volumes supplémentaires varient entre les fournisseurs

de poches de solvants. Cette particularité est à prendre en compte dans l'adaptation des débits de perfusion. Il faut donc être attentif aux changements de marché, mais aussi aux ruptures de stock éventuelles.

5. Perspectives

a. Extension de cette expérience aux autres services

Cette expérience va être déployée dans un premier temps dans le service d'oncologie médicale. Les préparations de ce service représentent 47% de la production annuelle de préparations d'anticancéreux, 49% pour le service d'hématologie. Le guide devra être adapté car certaines molécules utilisées en oncologie ne le sont pas en hématologie et vice versa.

Les résultats apportés sur les pompes seront quant à eux diffusés dans tous les services de l'établissement. Un guide d'utilisation simplifié sera diffusé sur la base documentaire BlueKango®. En effet, on peut penser que le mésusage concernant les pompes à perfusion ne concerne pas seulement le service d'hématologie, mais tous les services utilisant ces pompes. L'objectif ici, est d'améliorer la qualité d'administration des thérapeutiques dans notre établissement.

b. Prélèvements de surface pour mesurer la contamination chimique

L'audit et l'indicateur de suivi sont des points intéressants pour s'assurer des bonnes pratiques de manipulation des anticancéreux dans l'établissement. Mais comme vu dans les limites de cette expérience, la meilleure solution pour s'assurer de la bonne gestion des anticancéreux consiste en la mesure du taux de contamination chimique de surface.

Une réflexion va être engagée sur le sujet. La première étape de ce projet sera de déterminer des points de prélèvements, définir la fréquence de ces prélèvements, réfléchir à la mise en place d'un indicateur de suivi avec des moyens de communication des résultats. Il faudra aussi réfléchir aux plans d'action à exécuter en cas de mauvais résultats.

Une sous-traitance des dosages avec un établissement, comme le CHRU de Lille, pourrait être une des solutions à cette problématique.

Le surcoût devra être chiffré et l'intérêt de ces prélèvements prouvé pour pouvoir trouver un financement.

c. Formation des ASH et AS

Comme exposé dans les limites de ce travail, le développement de guides pratiques et de protocoles spécialisés dans la gestion des excréta, du linge ou de l'entretien des locaux des services où sont administrés les anticancéreux devra être généralisé. Une formation des AS et ASH semble être un axe d'amélioration important à mettre en œuvre. Elle permettra de respecter le devoir d'informations de ces professionnels face aux risques, mais aussi de lutter efficacement contre les sources potentielles de contaminations chimiques.

d. Utilisation de la vidéo pour informer les patients

La vidéo d'information sur les étapes de préparation des poches des anticancéreux va être utilisée pour informer le patient. En effet, peu de patients connaissent le circuit des anticancéreux dans leur établissement, encore moins les étapes de préparation se déroulant dans la pharmacie. Une plaquette d'information a été récemment mise en place pour expliquer au patient les raisons de l'attente après l'accord du médecin (« OK cure ») pour préparer la cure. Cette vidéo viendra en complément de cette plaquette.

Les images tournées seront reprises avec un discours adapté afin d'expliquer aux patients les étapes de préparation réalisées au sein de l'UPCA. L'idée est de diffuser cette vidéo sur le site internet de l'établissement.

e. Développement des fiches pour anticancéreux par voie orale

La voie orale étant en plein développement dans le traitement des cancers, il est opportun de développer des fiches d'informations sur ces traitements. Ces fiches devront être adaptées au patient.

Actuellement, des fiches « conseils patient » existent en rétrocession, mais elles ne concernent pas tous les malades, certains traitements étant disponibles en ville. L'idée est, que ces fiches d'informations, soient directement remises au patient lors de la prescription des anticancéreux par voie orale. Cette fiche pourra être couplée à une autre fiche informant le patient sur les risques de contamination chimique et les méthodes de protection à adopter pour que lui et sa famille puissent s'en prémunir, sans toutefois les inquiéter.

Conclusion

Face à l'évolution des pratiques, le turn-over de plus en plus fréquent des équipes et le manque de supports d'informations, il est opportun de développer de nouveaux outils d'aide à la formation et à la communication. Le pharmacien est un acteur incontournable dans l'élaboration de ces outils.

De par sa connaissance des molécules anticancéreuses et de leurs risques potentiels pour la santé, il est aussi un acteur essentiel dans la formation du personnel manipulant les anticancéreux. Mais cet enseignement ne doit pas se limiter qu'à l'équipe pharmaceutique. Les infirmiers évoluant dans les services dans lesquels sont administrés les anticancéreux, représentent aussi une catégorie de professionnels qu'il ne faut pas négliger. La diffusion de notre guide du nouvel arrivant en hématologie et de notre guide de poche est une bonne base pour aider ces professionnels de santé à se former, ils viennent en complément d'autres actions déjà menées.

De plus, cette formation peut aussi apporter une réelle amélioration dans la qualité de prise en charge du patient. L'identification des causes provoquant un allongement des temps de perfusion des anticancéreux et l'apport de solution pour résoudre ce problème en est un exemple concret.

Cependant, ces guides ne sont pas la seule solution pour améliorer la gestion des anticancéreux. La mise en place de l'audit sur l'administration des anticancéreux nous a aussi permis d'identifier plusieurs non conformités. Les résultats de cet audit vont nous permettre d'adapter notre discours, notamment lors des plans d'action de formation dans les services de soins manipulant des anticancéreux.

Au Centre Hospitalier de Dunkerque, notre équipe pharmaceutique est depuis longtemps impliquée dans le service d'hématologie mais aussi dans tous les autres services de soins. Ce lien nous permet d'entretenir de bonne relation avec l'encadrement des services et de compter sur leur vigilance. A terme il serait intéressant de nommer un référent anticancéreux dans l'équipe de soins d'hématologie et de s'assurer d'une présence pharmaceutique régulière sur le terrain.

Enfin, ce travail a aussi permis de réunir différents intervenants du circuit des anticancéreux autour d'un même objectif : optimiser l'administration des anticancéreux en hématologie. En effet, le service d'hématologie, le service pharmacie, le service

biomédical, le service d'hygiène, le service qualité et la cellule communication sont intervenus à différents stades dans ce travail.

Il restera néanmoins à mesurer, via l'audit, l'impact de ce travail sur le long terme et à développer des outils de formation pour d'autres professionnels, comme les aides-soignants ou les ASH. Le suivi de l'indicateur « taux de conformité de l'administration des anticancéreux » en sera le garant.

SOMMAIRE

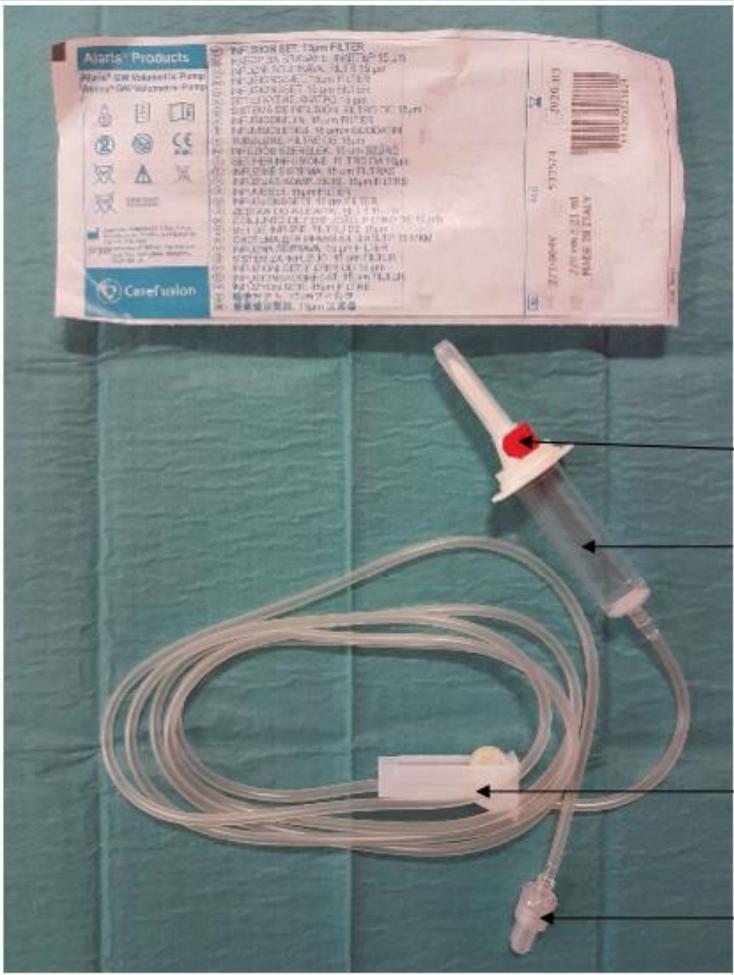
1. Précautions standards et règles d'habillage :	4
2. Quelles sont les voies d'exposition ?	4
3. Procédures face à des situations à risque :	4
4. Fiches molécules :	5
Azacitidine (VIDAZA®).....	5
Bendamustine (LEVACT®).....	6
Bléomycine (BLEOMYCINE BELLON®).....	7
Bortezomib (VELCADE®).....	8
Brentuximab (ADCETRIS®).....	9
Carboplatine (PARAPLATINE®).....	10
Carmustine (BICNU®).....	11
Cisplatine (CISPLATINE®).....	12
Cladribine (LITAK®).....	13
Cyclophosphamide (ENDOXAN®).....	14
Cytarabine (ARACYTINE®).....	15
Dacarbazine (DECITENE®).....	16
Daratumumab (DARZALEX®).....	17
Daunorubicine (Cérubidine®).....	18
Décitabine (DACOGEN®).....	19
Doxorubicine (ADRIAMYCINE®).....	20
Etoposide (CELLTOP®).....	21
Gemcitabine (GEMZAR®).....	22
Idarubicine (ZAVEDOS®).....	23
Ifosfamide (Holoxan®).....	24
L-Asparaginase (KYDROLASE®).....	25
Mephalan (ALKERAN®).....	26
Méthotrexate (METHOTREXATE BELLON®).....	27
Nivolumab (OPDIVO®).....	28
Obinutuzumab (GAZYVARO®).....	29
Oxaliplatine (ELOXATINE®).....	30
Phosphate d'Etoposide (ETOPOPHOS®).....	31
Pixantrone (PIXUVRI®).....	32
Rituximab (MABTHERA®).....	33
Vinblastine (VELBE®).....	34
Vincristine (ONCOVIN®).....	35
Vindésine (ELDISINE®).....	36
5. Fiches dispositifs médicaux :	37
DUOPERF® (MacoPharma).....	37

Tubulure Alaris® Products (CareFusion).....	38
Tubulure opaque Alaris® Products (CareFusion)	39
Diffuseur 48h (NIPRO).....	40
Filtre IVEX 0.22µm (Doran)	41
Aiguille de Huber 19G, HUBER PLUS® (BARD).....	42
Pansement Tegaderm™ (3M).....	43
Chambre à Cathéter Implantable (CCI).....	44
Cathéter Central Inséré par voir Périphérique (PICC LINE).....	45
6. Schéma des pompes Alaris GW :	46
7. Montage des perfusions d'anticancéreux :	47
8. Programmation la pompe à perfusion ALARIS GW® :	49
Sans détecteur de débit (œil compte-gouttes) :.....	49
Avec détecteur de débit :.....	49
9. Liste des Alarmes avec la pompe ALARIS GW® :	50
10. Liste des Avertissements avec la pompe ALARIS GW® :	51
11. Verrouillage de la pompe ALARIS GW® :	51
12. Procédures :	52
Procédure de pose et de gestion d'un PICC LINE.....	52
Procédure de gestion des chambres implatables	63
Procédure en cas d'extravasation	71
Procédure en cas de fuite d'anticancéreux.....	80

BLEOMYCINE (Bléomycine Bellon®)

Classe et mécanismes d'action	Antibiotique cytotoxique Médicament induisant et stabilisant des coupures d'ADN.		
Indication(s)	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinomes épidermoïdes - Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens - Carcinomes testiculaires 		
Voie(s) d'administration	Perfusion intraveineuse dans du NaCl 0.9%		
Voie(s) d'élimination	Élimination majoritairement par voie urinaire sous <u>forme inchangé</u> pendant 2 jours.		
Conservation	Conservation à température ambiante .		
Effets indésirables	Toxicité	Fréquence	Caractères – Prévention
	Pulmonaire : Fibrose pulmonaire	Fréquent	Corrélation avec la dose max cumulée.
	Hypersensibilité : Rash, Urticaire, Bronchospasmes	Fréquent	Antihistaminique ou Corticoïdes
	Digestive : Nausées, Vomissements, Anorexie, Constipation, Stomatite	Fréquent	Antiémétique Hygiène buccale
	Hyperthermie, Frissons	Fréquent	Pendant 24 à 48h après la cure. Antipyrétiques
	Alopécie	Fréquent	
	Cutanée : Hyperpigmentation, Photosensibilité, Erythème	Fréquent	Eviter l'exposition au soleil, protection.
	Hématologique : Anémie, Leucopénie, Neutropénie, Thrombopénie	Rare	
	Choc anaphylactique	Rare	
Surveillance et rôle de l'IDE	<p>Toxicité pulmonaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan respiratoire et radiologique avant et après chaque cure. - Diminuer les posologies en cas d'insuffisance rénale - Respect de la dose maximale cumulative (ne pas dépasser 400 mg de dose cumulée) - Arrêt définitif en cas de toxicité. <p>Un délai de 4 semaines est nécessaire entre la dernière perfusion et la radiothérapie ou une anesthésie Ne jamais associer avec le Brentuximab en raison de la toxicité pulmonaire des 2 molécules.</p> <p>Risque tératogène : Une contraception doit être prescrite pendant et jusqu'à 3 mois après le traitement</p> <p>Extravasation : le risque est considéré comme faible (non irritant).</p>		
Coût	Posologie moyenne à 15mg/m²/cure . Pour une personne avec une surface corporelle de 1.73m ² : 26€		

Tubulure Alaris® Products (CareFusion)

Référence	273-004V	Référence Sante 400	116104
Photo			
Caractéristiques, Conseils d'utilisation	<ul style="list-style-type: none"> → Longueur du dispositif : 220 cm → Chambre compte-goutte avec filtre de 15 µm → Volume mort : 21 mL → Utilisable sur les pompe Alaris® GW → Ne pas étirer la tubulure lors de la manipulation. → Laisser 30 cm entre la pompe et la chambre compte-goutte et au moins 1 mètre de tubulure entre la pompe et la valve anti-siphon. 		
Coût	1,29€ pour une tubulure.		

7. Montage des perfusions d'anticancéreux :

 <p>Fill line</p>	<p>Fermez le clamp situé sur la ligne.</p> <p>Insérer le perfuseur au niveau du DUOPERF.</p> <p>Pincez la chambre à gouttes jusqu'à ce que le liquide atteigne le milieu de la chambre.</p>
	<p>Appuyez sur le verrou de la porte pour ouvrir la porte.</p>
	<p>Libérez le mécanisme d'arrêt de débit en poussant le levier vers le haut et vers la droite.</p>
	<p>Insérez la tubulure de perfusion de gauche à droite dans le mécanisme de pompage. Évitez tout écart, ainsi que d'étirer ou de tirer sur la tubulure.</p> <p>Engagez le mécanisme de clampage de la tubulure en poussant le levier (photo ci-dessus) vers le bas et vers la gauche.</p>



Fermez la porte.

Appuyez fermement sur les logements, comme illustré, pour vous assurer que le verrou se positionne correctement, vous devez entendre un "clic".



Allumez la pompe à perfusion.



Ouvrez le clamp situé sur la tubulure. Vérifiez qu'aucune goutte ne tombe dans la chambre à gouttes.

Purger la tubulure en appuyant sur .

Lorsque PurG apparaît, appuyez de nouveau sur  et maintenez la pression jusqu'à ce que tout air visible disparaisse de la tubulure.



Montage sans Œil.



Montage avec Œil.

- ➔ S'assurer que la chambre compte-goutte soit **bien verticale** et remplie à **moitié** avant de lancer la perfusion.
- ➔ Toujours mettre une distance d'au moins **30 cm** entre la **chambre compte-goutte** et la **pompe** à perfusion.
- ➔ Toujours raccorder l'œil compte-goutte avant de démarrer une perfusion.



Guide d'administration des anticancéreux en hématologie.



Les médicaments cytotoxiques présentent un risque pour tous les professionnels qui les manipulent. Des mesures de prévention collectives et individuelles doivent être prises pour réduire l'exposition à ces produits.

Précautions standards et règles d'habillement :

Ces règles simples permettent d'assurer la **sécurité du patient et du soignant** contre le risque infectieux, mais aussi de **minimiser le risque de contamination** de soi ou des locaux par les anticancéreux.



Hygiène des mains

Importance du **lavage des mains** avant et après la pose.
Voir procédure en vigueur dans l'établissement.



Champs stériles

Ne jamais poser une chimiothérapie directement sur une paillasse, toujours déposer sur un champ.



Masque

Protection du patient lors de la pose.



Surblouse à manche longue

Eviter la contamination par les anticancéreux de son habit de travail. Eviter tout contact en cas d'incident.



Gants

Protection du patient lors de la pose.
Protège les mains de la d'une éventuelle contamination par les anticancéreux (**2 paires de gants nitrile**).

Tous matériels (gants, champs, surblouse ...) utilisés pour la pose ou ayant été en contact avec une chimiothérapie, doit être jeté dans **conteneur spécifiques et identifié**.

Ne pas oublier de **nettoyer son plan de travail** après chaque utilisation.



La **face externe des préparations** et le **suremballage** sont deux sources potentielles de contamination.

Le **patient est aussi une source de contamination** par le biais de ses **excrétas** (urine, selles, sueur, vomissures).

Quelles sont les voies d'exposition ?

La principale source de contamination est le contact par voie **cutanée**. Mais on peut aussi être exposé par le biais de la **voie digestive** ou **respiratoire**.

Procédures face à des situations à risque :

Procédure Extravasation : Conduite à tenir en cas d'Extravasation, disponible dans le **kit d'extravasation**.

Procédure Bris de flacons : Conduite à tenir en cas d'incident d'exposition aux médicaments cytotoxiques, disponible dans le **kit de décontamination des cytotoxiques**.

DCI	Voie d'administration	Conservation	Élimination, Excréta	Effets indésirables principaux	Rôle IDE et Informations
Azacitidine (VIDAZA)	SC	Réfrigérateur	Urinaire (protection pendant 3 jours après la fin de la cure).	Cutanée : réaction au point d'injection (hématome, prurit). + Cf autres effets indésirables fréquents	Après sortie du réfrigérateur, il est nécessaire de laisser 30 minutes cette suspension à température ambiante . Avant injection, exécuter quelques roulements pour remettre la solution en suspension. Si la posologie est supérieure à 100mg, le volume à administrer sera divisé en 2 seringues d'égal volume est injecté sur 2 sites différents Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) et de la fonction rénale avant chaque cure.
Bendamustine (LEVACT)	IV	Réfrigérateur	Selles (protection au moins 2 jours après la fin de la cure).	Réaction pendant la perfusion : Fièvre, frisson. Cutanée : Rash, prurit, sécheresse, érythème. + Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) . Surveillance renforcée voir contre-indication si clairance à la créatinine inférieure à 40mL/min. Mécanisme d'action cytotoxique très rapide : risque de syndrome de lyse tumorale pouvant entraîner des insuffisances rénales aigues. Extravasation : risque considéré comme modéré (irritant) .
Bleomycine (BLEOMYCINE)	IV, IM, SC	Température ambiante	Urinaire (protection au moins 2 jours après la fin de la cure).	Pulmonaire : dyspnée d'effort, toux sèche, râle crépitant. Cutanée : pigmentation peau et ongles, photosensibilité, érythème ... + Cf autres effets indésirables fréquents	Bilan respiratoire et radiologique avant et après chaque cure. Ne jamais associer avec le Brentuximab en raison de la toxicité pulmonaire des 2 molécules. Un délai de 4 semaines est nécessaire entre la dernière perfusion et la radiothérapie ou une anesthésie Extravasation : le risque est considéré comme faible (non irritant).
Bortezomib (VELCADE)	SC	Température ambiante + A l'abri de la lumière	Voie d'élimination non identifiée.	Hémorragie digestive ou méningé Cardiovasculaire (hypotension, bradycardie ...). + Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) et des plaquettes hebdomadaires. Une adaptation posologique est nécessaire en cas d' insuffisance hépatique modérée à sévère. Réduction de la dose en cas d'atteinte neurologique. Risque de résurgence du virus de la varicelle-zona : une apparition est possible les 2 premiers mois. Extravasation : le risque est considéré comme faible (non irritant).
Cladribine (LITAK)	SC	Température ambiante	Urinaire (protection au moins 2 jours après la fin de la cure).	Cutanée : réaction au point d'injection Neurologique : paresthésie, neuropathie ... + Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) hebdomadaire. Varier les sites d'injection pour limiter les réactions locales. Risque d'infection : Antibiotiques et antifongiques en prévention si nécessaire. Extravasation : le risque est considéré comme faible (non irritant).

Cyclophosphamide (ENDOXAN)	PO	Température ambiante	Urinaire (protection pendant 4 jours après la fin de la cure). Selles (protection au moins 7 jours après la fin de la cure). Excrétion aussi dans la salive et la sueur .	- Rénale (cystite hémorragique) - Stérilité (parfois irréversible) + Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la NFS, fonction rénale, fonction hépatique, cardiaque et pulmonaire si fortes doses. Diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Prévention de la toxicité rénale : - Sur prescription médicale (PM), administration de Mesna (UROMITEXAN) à H-30MIN, H3, H6 et H9 (parfois en continu). - Hydratation du malade, par voie orale (boissons alcalines comme Vichy ou St Yorre). Administration PO : les comprimés doivent être pris en une fois le matin à jeun. Extravasation : risque considéré comme modéré (irritant) .
	IV (Info : perfusion possible sur 24h).	Réfrigérateur + A l'abri de la lumière			
Cytarabine (ARACYTINE)	IV (Info : La cytarabine s'administre généralement à 12h d'intervalle au cours des 24h)	Conservation à température ambiante	Urinaire (protection pendant 1 jour après la fin de la cure).	- Hépatique (25% des cas cytolysé hépatique, augmentation transaminases) - Toxicité neurologiques : convulsions, encéphalites ... (Surtout si en IT ou si fortes doses). - Oculaire (conjonctivite et atteinte cornéenne) + Cf autres effets indésirables fréquents	En cas d'atteinte hépatique sévère, les posologies sont réduites de 50% et augmentées progressivement sous surveillance hépatique. Les perfusions de cytarabine en continu présentent une meilleure efficacité et une plus faible toxicité. Après injection Intrathécale, maintenir le malade en position allongée pendant 1 heure Prévention de la toxicité oculaire : par collyre de CHIBROCADRON sur PM. Extravasation : risque considéré comme faible (non irritant).
	SC				
	IT	Utilisation immédiate			
Dacarbazine (DETICENE)	IV	Réfrigérateur + A l'abri de la lumière	Urinaire (protection pendant 1 jour après la fin de la cure).	Photosensibilisation Auditive : douleur Syndrome pseudo grippale : hyperthermie, douleur musculaire.	Surveillance hématologique et rénale avant et après chaque cure. Adaptation de la posologie en fonction de la NFS. Les poches et les tubulures doivent être protégées de la lumière (opabag englobant le duoperf, tubulure opaque) Extravasation : risque considéré comme MAJEUR (Vésicant) .
Daratumumab (DARZALEX) Anticorps monoclonal	IV	Température ambiante	Médicament non cytotoxique	Pulmonaire : Toux, dyspnée Hypertension	Risques de Réactions Liées à la Perfusion (RLP) : le plus souvent lors de la première administration (dyspnée, frissons, toux, congestion nasale, nausée ...). Pour minimiser ce risque, une prémédication par antihistaminiques, antipyrétiques et corticoïdes doit être mise en place. Attention : le Daratumumab interfère avec les tests de groupe sanguin (Coombs indirecte)
Doxorubicine (CERUBIDNE)	IV	Température ambiante + A l'abri de la lumière	Urines (protection pendant 6 jours après la fin de la cure) + Coloration des urines en rouges pendant 1 à 2 jours Selles (protection pendant 7 jours après la fin de la cure)	- Cardiaque : cardiotoxicité dose cumulée. - Hépatique : hépatite + Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la NFS et de la fonction hépatique et cardiaque avant et après traitement ECG à faire et à montrer au médecin référent avant administration . Ne pas dépasser une dose cumulée de 300mg/m² (cardiotoxicité). La Doxorubicine s'administre en perfusion intraveineuse lente . Coloration rougeâtre des urines pendant 48h. Extravasation : risque de nécrose MAJEUR (Vésicant) .

DCI	Voie d'administration	Conservation	Élimination, Excréta	Effets indésirables principaux	Rôle IDE et Informations
Etoposide (ETOPOSIDE)	IV PO	Température ambiante + A l'abri de la lumière	Urinaire (protection pendant 3 jour après la fin de la cure).	Cardiovasculaire : risque d'hypotension, veinite, thrombophlébite. Hépatique : augmentation des transaminases.	Surveillance hématologique et rénale avant et après chaque cure. Adaptation de la posologie en fonction de la NFS. Surveillance cardiaque chez les patients présentant des antécédents. Extravasation : risque considéré comme modéré (irritant).
Phosphate d'étoposide (ETOPOPHOS)	IV	Réfrigérateur	Urinaire (protection pendant 5 jours après la fin de la cure).	+ Cf autres effets indésirables fréquents	Surveiller la NFS, de la fonction rénale et hépatique. Adaptation posologique en fonction de la tolérance hématologique, de la fonction rénale et de la fonction hépatique. Extravasation : risque considéré comme modéré (irritant).
Ifosfamide (HOLOXAN)	IV	Température ambiante	Urines (protection pendant 4 jours après la fin de la cure) Selles (protection pendant 7 jours après la fin de la cure)	- Rénale (cystite hémorragique) - Neurologique (confusion, convulsions, encéphalopathie) + Cf autres effets indésirables fréquents	Prévention de la toxicité rénale : - Sur prescription médicale (PM), administration de Mesna (UROMITEXAN) à H0, H4 et H8 (parfois en continu). - Hydratation du malade par voie orale (boissons alcalines comme Vichy ou St Yorre). Extravasation : risque considéré comme faible (non irritant).
Melphalan (ALKERAN)	PO IV	Réfrigérateur + A l'abri de la lumière	Urinaire (protection pendant 2 jours après la fin de la cure). Selles (protection pendant 7 jours après la fin de la cure).	+ Cf autres effets indésirables fréquents	Surveillance de la NFS et de la fonction rénale . Adaptation des doses en cas d'insuffisance rénale ou en cas de troubles hématologiques. Ne pas administrer si solution est trouble. <u>Administration PO</u> : 15 à 30 min avant le repas. Extravasation : risque considéré comme faible (non irritant).
Méthotrexate (LEDERTREXATE)	PO IV (Info : parfois en continue sur 24h) IT	Température ambiante + A l'abri de la lumière Réfrigérateur + A l'abri de la lumière Utilisation immédiate	Urines (protection pendant 3 jours après la fin de la cure) Selles (protection pendant 7 jours après la fin de la cure)	- Rénale (Insuffisance rénale + cystite) - Pulmonaire (Toux sèche, pneumonie interstitielle) - Neurologique (IT) (arachnoïdite, méningite, leuco-encéphalite) + Cf autres effets indésirables fréquents	Prévention toxicité rénale : <u>La veille :</u> - Hyperhydratation (le patient est hospitalisé la veille du traitement) - Alcalinisation des urines dans le but d'une élimination rapide par l'administration de bicarbonate de sodium <u>Au matin</u> : administration d'un 500 ml de bicarbonate de sodium sur 2h Surveillance du pH urinaire >8,5 avant administration du traitement Si < a 8,5 administration du DIAMOX puis de nouveau contrôle du pH urinaire Sauvetage par le folinate de calcium à partir de H24 - Dosage de la méthotréxotémie a H 24 H 48 et H 72 - Avec mise en route du folinate de Calcium a H24 puis toutes les 6H Surveillance du poids/24h , de la diurèse /6h et de la fonction rénale <u>Administration PO</u> : le méthotrexate s'administre en 1 fois par semaine, 1 heure avant un repas. Extravasation : risque considéré comme faible (non irritant).

Oxaliplatine	IV	Température ambiante + A l'abri de la lumière	Urines (protection pendant 6 jours après la fin de la cure)	<p>Neurologiques : paresthésies distales, faiblesse musculaire.</p> <p>Pulmonaire : Toux, dyspnée</p> <p>Cutanées : érythèmes, rash...</p> <p>Ototoxicité (rare)</p> <p>+ Cf autres effets indésirables fréquents</p>	<p>Surveillance de la NFS et de la fonction hépatique.</p> <p>Surveiller les troubles neurologiques : paresthésies, douleurs oculaires et musculaires, sensibilité au froid, troubles visuels et phoniques -> Signe d'une toxicité aigüe.</p> <p><u>Attention</u> : Exacerbation de ces signes en cas d'anesthésie générale.</p> <p>S'assurer que le patient utilise en moyen de contraception pendant et 4 mois après la dernière cure.</p> <p>Extravasation : risque considéré comme modéré (irritant).</p>
Rituximab (MABTHERA) Anticorps monoclonal	IV Info : le plus souvent avant les cytotoxiques	Réfrigérateur	Médicament non cytotoxique	<p>- Hypersensibilité (hyperthermie, frisson, hypotension, prurit, dyspnée ...)</p> <p>- Immunologique (déficit en anticorps)</p> <p>+ Cf autres effets indésirables fréquents</p>	<p>Surveillance de la NFS.</p> <p>Surveillance d'apparition du syndrome de relargage des cytokines.</p> <p>Dépistage de l'hépatite B obligatoire avant mise sous traitement.</p> <p>Arrêt des thérapeutiques antihypertensives 12 heures avant l'administration.</p> <p>Prévention hypersensibilité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administration d'une prémédication sur PM par antipyrétique, antihistaminique et corticoïde. - Administration d'un premier Mabthéra par palier (voire fiche de surveillance du Mabthéra n°1) - Si 1er RAS, second Mabthéra sur 1h30 (voire fiche de surveillance du Mabthéra n°2) <p>Attention : toujours demandé l'avis médicale pour la durée de passage du traitement</p>
Vinblastine (VELBE)	IV	Température ambiante + A l'abri de la lumière	<p>Urines (protection pendant 1 jour après la fin de la cure)</p> <p>Selles (protection pendant 5 jours après la fin de la cure)</p>	<p>Neurologiques : myalgie, paresthésie</p> <p>Oculaires : photophobie, troubles de l'accommodation ...</p> <p>Cardiaque : angor, hypertension.</p> <p>+ Cf autres effets indésirables fréquents</p>	<p>Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) et surveillance neurologique.</p> <p>Diminuer les doses en cas d'insuffisance hépatique.</p> <p>Prudence en cas de pathologie cardiaque associée.</p> <p>Laxatifs en cas de constipation.</p> <p>Si vomissements importants, prévenir le médecin.</p> <p>Extravasation : risque de nécrose MAJEUR (Vésicant).</p>
Vincristine (Vincristine)	IV	Température ambiante + A l'abri de la lumière	<p>Urines (protection pendant 4 jours après la fin de la cure)</p> <p>Selles (protection pendant 6 jours après la fin de la cure)</p>	<p>- Neurologiques : Myalgie, paresthésie</p> <p>- Oculaire (photophobie, diplopie ...)</p> <p>+ Cf autres effets indésirables fréquents</p>	<p>Surveillance de la numération formule sanguine (NFS) et surveillance neurologique.</p> <p>Diminuer les doses en cas d'insuffisance hépatique.</p> <p>Prudence en cas de pathologie cardiaque associée.</p> <p>Risque de néphropathie, alcalinisation des urines recommandé.</p> <p>Laxatifs en cas de constipation.</p> <p>Si vomissements importants, prévenir le médecin.</p> <p>S'assurer que le patient utilise en moyen de contraception pendant et 6 mois après la dernière cure.</p> <p>Extravasation : risque de nécrose MAJEUR (Vésicant).</p>

Autres effets indésirables fréquents avec les anticancéreux :

Effets Indésirables :	Conduite à tenir :
Nausées, vomissements	Antiémétiques sur Prescription Médicale (PM)
Diarrhées ou constipation	Anti diarrhéique ou laxatifs
Alopécie	Casque réfrigérant, Prothèse capillaire
Leucopénie	Facteur de croissance sur PM
Anémie	CGR sur PM
Thrombopénie	MCPS CPA sur PM
Hyperthermie	Hémoculture (centrale et/ou périphérique) + ECBU + ATBthérapie sur PM
Hypersensibilité	Prémédication possible par corticoïde, antalgique, antihistaminique sur PM
Stomatite et mucite	Hygiène buccale

Programmation la pompe à perfusion ALARIS GW® :

Avant la programmation, vérifier que la tubulure est purgée et que le clamp soit ouvert.

Sans détecteur de débit (œil compte-gouttes) :

1. Indiquer le **débit** de perfusions en utilisant les touches  .
2. Appuyer une fois sur  pour conformer le débit de perfusion.
3. Indiquer le Volume A Perfuser (**VAP**) en utilisant les touches  .
4. Appuyer sur  pour confirmer le VAP.
5. Appuyer sur  pour effacer le Volume Perfuser (**VP**) si nécessaire.
6. Appuyer sur  pour démarrer la perfusion.

Ce symbole – indique que la perfusion est effectuée sans détecteur de débit

Avec détecteur de débit :

1. Indiquer le **débit** de perfusion en utilisant les touches  .
2. Appuyer une fois sur  pour confirmer le débit de perfusion.
3. Indiquer le **VAP** en utilisant les touches   ou couper le VAP en appuyant sur la touche  jusqu'à afficher **non**.
4. Appuyer sur  pour confirmer le VAP.
5. Appuyer sur  pour effacer le Volume Perfuser (**VP**) si nécessaire.
6. Appuyer sur  pour démarrer la perfusion.

Ce symbole – indique qu'une goutte a été détectée par le détecteur de débit pendant la perfusion.

ATTENTION :

- ➔ Eviter d'exposer le détecteur à la lumière du soleil.
- ➔ Toujours vérifier que la lentille du capteur est propre.



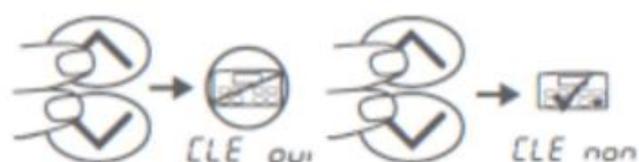
Liste des Alarmes avec la pompe ALARIS GW® :

MESSAGE ECRAN	ACTIONS A ENGAGER
Air OCCL Air dans la tubulure Occlusion en amont	<ul style="list-style-type: none"> • Débranchez la tubulure du dispositif d'abord veineux et utilisez la fonction de démarrage. • Supprimez l'occlusion/l'air dans la tubulure et redémarrez la perfusion.
bAt Batterie interne déchargée.	<ul style="list-style-type: none"> • Connectez la pompe à l'alimentation secteur. • Vérifiez que la pompe est en marche pour recharger la batterie interne.
PrtE Porte ouverte	<ul style="list-style-type: none"> • Fermez la porte et redémarrez la perfusion.
Err Panne système	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêtez la pompe. • Mettez l'appareil hors service et faites-le vérifier par un technicien qualifié.
dEb Err Erreur de débit Le détecteur de débit est relié à la tubulure secondaire.	<ul style="list-style-type: none"> • Fermez le clamp situé sur la tubulure. • Vérifiez le bon positionnement de la tubulure. • Vérifiez que le flacon contient suffisamment de liquide. • Supprimez tout blocage. Fermez la porte de la pompe. • Redémarrez la perfusion. • Vérifiez que le capteur de débit est relié à la tubulure de perfusion principale.
dEb cAPt Erreur de connexion du détecteur de débit.	<ul style="list-style-type: none"> • Reliez le capteur de débit à la pompe et redémarrez la perfusion. Vérifiez que le liquide ne dépasse pas le niveau de remplissage dans la chambre à gouttes.
SUP OCC Occlusion en aval	<ul style="list-style-type: none"> • Levez l'occlusion sur la tubulure pour éviter au patient tout bolus consécutif à l'occlusion. • Supprimez la cause du blocage. • Redémarrez la perfusion.
Err SEt Tubulure incorrecte, mal positionnée ou usagée.	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisez une tubulure conforme à la spécification du mode d'emploi. Vérifiez le bon positionnement de la tubulure sur une pompe.

Liste des Avertissements avec la pompe ALARIS GW® :

MESSAGE ECRAN	ACTIONS A ENGAGER
bol Administration de bolus.	<ul style="list-style-type: none"> Relâchez la touche  pour poursuivre la perfusion une fois le bolus prescrit administré.
Fin Limite V.A.P. atteinte.	<ul style="list-style-type: none"> La pompe perfusera au débit M.V.O., jusqu'à ce que vous appuyiez sur .
PurG La pompe permet la purge de la tubulure.	<ul style="list-style-type: none"> Vérifiez que tout l'air a été éliminé de la tubulure avant de démarrer la perfusion.
bAS bAt Batterie faible. (Moins de 30 minutes d'autonomie avant alarme bAt)	<ul style="list-style-type: none"> Connectez la pompe à la source d'alimentation secteur.
PAUS La pompe est en attente.	<ul style="list-style-type: none"> Appuyez sur  pour redémarrer / poursuivre la perfusion, ou sur  pour retourner à la programmation.
Attn La pompe est restée sans surveillance pendant 2 minutes et la perfusion n'a pas démarré.	<ul style="list-style-type: none"> Contrôlez la pompe.
TEST Auto-test de la pompe.	<ul style="list-style-type: none"> Laissez le test se terminer avant de continuer à utiliser la pompe.

Verrouillage de la pompe ALARIS GW® :





FICHE PROJET

N° : 23 - 17

Intitulé du projet : Optimisation de l'administration des anticancéreux en hématologie

Cadrage du Projet

	Prénom & Nom	Fonction	Service / pôle
Chef de projet	Florian SMAGGHE	Interne	Pharmacie
Adjoint(s)	Frédérique DANICOURT	Praticien Hospitalier – Chef de service	Pharmacie
Référent méthodologique	Laura SEYS	Assistante qualité	Cellule Qualité
Groupe de travail	cf liste des membres page 2		

Contexte / point de déclenchement du projet	Turn-over de l'équipe soignante d'hématologie, besoin d'outils d'aide à la formation des nouveaux arrivants
Objectif(s)	Optimiser l'administration des molécules anticancéreuse dans le service d'hématologie.

Service(s) concerné(s)	Service d'hématologie
Population cible	Infirmiers
Critère(s) d'exclusion	

Approche méthodologique HAS retenue	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Audit clinique (évaluation des pratiques) <input type="checkbox"/> Analyse de processus de prise en charge <input type="checkbox"/> Enquête patient / professionnel <input type="checkbox"/> Revue de pertinence des soins <input type="checkbox"/> Autre : 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Staff EPP <input type="checkbox"/> Autoévaluation <input type="checkbox"/> Analyse des causes profondes
Références / sources (titre, auteur, année)	Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments - HAS Exposition des professionnels de santé à des résidus cytotoxiques - 2015	
Thématique associée V2014	Prise en charge médicamenteuse	

Cadrage de la Méthode

Outil utilisé	Logiciel SPHINX®
----------------------	------------------

Modalités de recueil	Modalités de traitement	Modalités d'analyse
Qui ? : Florian SMAGGHE Durée : 2 semaines Taille de l'échantillon : 10 Outil : Grille d'évaluation Quand ? : Juillet 2017	Qui ? : Laura SEYS Outil : Logiciel SPHINX	Qui ? : Florian SMAGGHE

Synthèse du projet

Etapes	Fév 2017	Mars 2017	Avril 2017	Mai 2017	Juin 2017	Juillet 2017	Août 2017	Sept 2017	Oct 2017	Nov 2017	Déc 2017	1er trim 2018
Choix du thème												
Recherche de recommandations												
Cadrage de la méthode												
Validation par la CMQGDR												
Elaboration de l'outil d'évaluation												
Recueil												
Traitement												
Analyse et définition des actions d'amélioration												
Mise en place des actions												
Nouvelle évaluation												
COMMUNICATION												

Groupe de travail

Chaque personne s'engage à participer activement à toutes les phases du projet et accepte que cet engagement soit communiqué.

	Prénom & Nom	Fonction	Service / pôle
Chef de projet	Florian SMAGGHE	Interne	Pharmacie
Adjoint(s)	Dr Frédérique DANICOURT	Praticien Hospitalier	Pharmacie
Groupe de travail	Christophe COCHETEUX	Cadre de santé	Hématologie
	Sabine FONTAINE	IDE	Hématologie
	Nathalie KOULOUGLI	IDE	Hématologie

Validation et approbation de la méthodologie

	Prénom & Nom	Fonction	VISA	date
Chef de Projet	Florian SMAGGHE	Interne pharmacie		
Validation	Dr Frédérique DANICOURT	Responsable de service PUI		
Approbation	Laura SEYS	Assistante QGDR		
Reconnaissance EPP	Dr Frédérique DANICOURT	Praticien Qualité		



Résultats de l'audit sur l'administration des anticancéreux dans le service d'hématologie

Ces résultats sont basés sur 10 observations.

Type d'anticancéreux / Nom de la molécule



Reception des poches de chimiothérapie



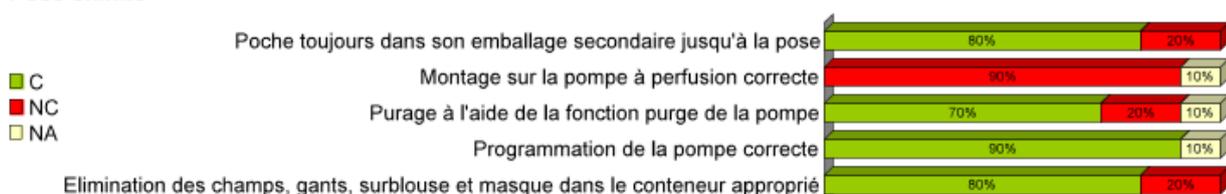
Précautions standard



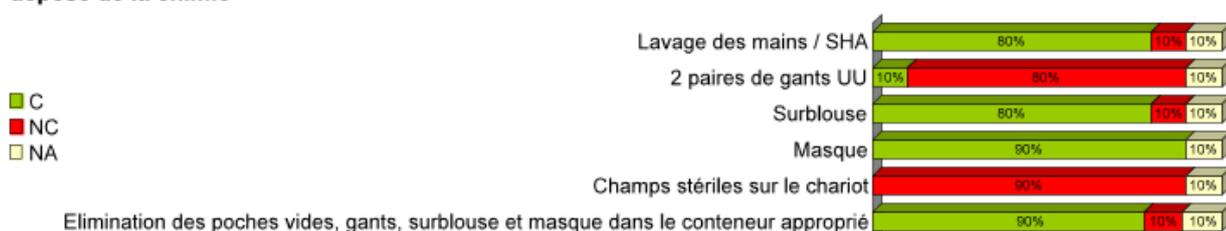
habillage



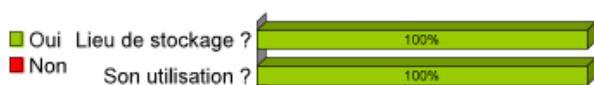
Pose chimio



dépose de la chimio



kit fuite d'anticancéreux



extravasation



Annexe 10 : Plan d'action

PLAN D'ACTIONS [Optimisation de l'administration des anticancéreux en hématologie]

Thématique	Intitulé de l'action	Date cible	Groupe de travail (pilote)	Indicateur ou modalité de suivi	Etat
					à mettre en place
					en cours
					réalisé (date)
					au fil de l'eau
Paillasse distincte pour la réception des anticancéreux	Faisabilité pour avoir une paillasse distincte pour stocker les cures d'anticancéreux dans le service d'hématologie	10/08/2017	F. SMAGGHE C. COCHETEUX J.M. PIGNON	Taux de conformité	réalisé (10/08/2017)
Double paire de gants lors de la pose des anticancéreux	Formation et sensibilisation des soignants et diffusion du guide du nouvel arrivant	19/09/2017	F. SMAGGHE F. DANICOURT J.M. PIGNON C. COCHETEUX	Taux de conformité	en cours
Champs stériles sur chariots lors de la pose des anticancéreux	Formation et sensibilisation des soignants et diffusion du guide du nouvel arrivant	19/09/2017	F. SMAGGHE F. DANICOURT J.M. PIGNON C. COCHETEUX	Taux de conformité	en cours
Utilisation des pompes à perfusion	Formation et sensibilisation des soignants et diffusion du guide du nouvel arrivant	19/09/2017	F. SMAGGHE F. DANICOURT J.M. PIGNON C. COCHETEUX	Taux de conformité	en cours
Poche laissée dans le sachet thermo-soudé à la réception	Séparation des poches à conserver à température et au réfrigérateur dans deux sachets distincts.	01/10/2017	F. SMAGGHE F. DANICOURT	Taux de conformité	à mettre en place
Volume supplémenataire des poches de solvant	Retirer le volume supplémentaire lors de la préparation des anticancéreux.	01/10/2017	F. SMAGGHE F. DANICOURT	Suivi des retour des non conformités	à mettre en place

Fiche INDICATEUR[nb]

DENOMINATION : Taux de conformité de l'administration des anticancéreux

DEFINIR :

- **Définition** : Evaluer le taux de conformité lors de la gestion et de l'administration des anticancéreux en hématologie.
- **Objectifs** : Optimiser et améliorer les pratiques de soins dans le service d'hématologie lors de l'administration des poches d'anticancéreux.

PRODUIRE :

- **Unité** : %
- **Mode de calcul** : Somme des points conformes audités divisé par la somme de l'ensemble des points audités
- **Objectif cible** : 100% de taux de conformité
- **Modalités de recueil** :
 - Qui :
 - Pharmacien du secteur UPCA
 - Interne en pharmacie, secteur UPCA
 - Externe en pharmacie
 - Comment : Audit dans le service d'hématologie lors de la pose des poches d'anticancéreux.
- **Fréquence de la mesure** : 2 fois par an

DIFFUSER :

- **Diffusion** :
 - Qui : Cellule qualité, Service pharmacie
 - A qui : Service d'hématologie, sous-commission EPP/DPC
 - Comment : Affichage des résultats dans le service
 - Périodicité : 2 fois par an

SUIVRE – ANALYSER – COMPARER :

Suivi de l'audit « optimisation de l'administration des anticancéreux en hématologie »

Bibliographie

1. INCa. *Les Cancer en France En 2016 : L'essentiel Des Faits et Chiffres*. 2017.
2. Lê, Laetitia. "Exposition des professionnels de santé à des résidus médicamenteux cytotoxiques." *Bulletin de veille scientifique* 27 (2015) : 18–22.
3. Harris, Curtis C. "The Carcinogenicity of Anticancer Drugs : A Hazard in Man." *Cancer* 37.2 S (1976) : 1014–1023.
4. Falck, Kai et al. "Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs." *The Lancet* 313.8128 (1979) : 1250–1251.
5. Ensslin et al. "Biological Monitoring of Cyclophosphamide and Ifosfamide in Urine of Hospital Personnel Occupationally Exposed to Cytostatic Drugs." *Occupational and environmental medicine* 51.4 (1994) : 229–233.
6. Ensslin et al. "Urinary Platinum in Hospital Personnel Occupationally Exposed to Platinum-Containing Antineoplastic Drugs." *International archives of occupational and environmental health* 65.5 (1994) : 339–342.
7. Burgaz, Sema et al. "Urinary Cyclophosphamide Excretion and Micronuclei Frequencies in Peripheral Lymphocytes and in Exfoliated Buccal Epithelial Cells of Nurses Handling Antineoplastics." *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 439.1 (1999) : 97–104.
8. Venitt, S. et al. "Monitoring Exposure of Nursing and Pharmacy Personnel To Cytotoxic Drugs: Urinary Mutation Assays and Urinary Platinum As Markers of Absorption." *The Lancet* 323.8368 (1984) : 74–77.
9. Turci, Roberta et al. "Biological Monitoring of Hospital Personnel Occupationally Exposed to Antineoplastic Agents." *Toxicology Letters* 134.1–3 (2002) : 57–64.
10. Sessink, PJM et al. "Occupational Exposure to Antineoplastic Agents at Several Departments in a Hospital. Environmental Contamination and Excretion of Cyclophosphamide and Ifosfamide in Urine of Exposed Workers." *International archives of occupational and environmental health* 64.2 (1992) : 105–112.

11. Sessink, P J et al. "Environmental Contamination and Assessment of Exposure to Antineoplastic Agents by Determination of Cyclophosphamide in Urine of Exposed Pharmacy Technicians: Is Skin Absorption an Important Exposure Route?" *Archives of Environmental Health* 49.3 (1994) : 165–169.
12. Favier, B., et al. "Évaluation de la contamination des gants et des mains du personnel infirmier avant et après formation à la manipulation des anticancéreux." *Arch Mal Prof* 63 (2002) : 20-24
13. Hirst, Maurice et al. "Occupational Exposure To Cyclophosphamide." *The Lancet* 323.8370 (1984) : 186–188.
14. Dranitsaris, George et al. "Are Health Care Providers Who Work with Cancer Drugs at an Increased Risk for Toxic Events ? A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature." *J Oncol Pharm Practice* 11.2005 (2005) : 69–78.
15. Le Garlantezec, P. et al. "Manipulation Des Médicaments Anticancéreux L'hôpital : Le Point Sur L'exposition et Sur Les Mesures de Prévention." *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 72.1 (2011) : 24–35.
16. Mason, H. J. et al. "Cytotoxic Drug Contamination on the Outside of Vials Delivered to a Hospital Pharmacy." *Annals of Occupational Hygiene* 47.8 (2003): 681–685.
17. Sessink, PJM ; Crauste-Manciet, Sylvie. "Surface Contamination Results of a Multicenter European Study." *18th GERPAC Conference.*, 2015.
18. Simon, Nicolas et al. "Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in Reducing Surface Contamination in a New Antineoplastic Drug-Compounding Unit: A Prospective, Controlled, Parallel Study." *PLoS ONE* 11.7 (2016) : 1–17.
19. Haute Autorité de santé (HAS). *Améliorer Ses Pratiques: Administration En Chimiothérapie.* 2016.
20. Bartel, By Ann P et al. "Human Capital and Productivity in a Team Environment: Evidence from the Healthcare Sector." *American Economic Journal* 6.2 (2014) : 231–259.
21. Montagnon, Monique. *Évaluation Des Pratiques Professionnelles (EPP) : Principes et Enjeux Pour Les Paramédicaux.* 2009.

22. S. Arnaud. "Des Compétences Infirmières Spécifiques En Cancérologie Pour Une Prise En Charge Individualisée et Globale Du Patient." *EMC* (2010).
23. LEEM - Les entreprises du médicament. "Bientôt Des Anticorps Monoclonaux (AcMo) Pour Toutes Les Maladies ?" 2.6 (2014) : 2015.
24. Gattlen, Laurent. *Pompes et Pousse-Seringues : Caractéristiques et Limites*. 2009.
25. FRESSENIUS KABI. *En Savoir plus Sur La Perfusion - L'environnement de la perfusion*. 2017.
26. Tournamille, Jean-François, et al. "Effets cardiaques des cytokines relarguées lors de l'administration de rituximab." *Bulletin du Cancer* 92.9 (2005) : 769-771.
27. OMEDIT Centre. "Bonnes Pratiques de Perfusion : Module ' La Précision Du Débit de Perfusion.'" *Bonnes Pratiques de perfusion*. N.p., 2017.
28. CareFusion. *Pompes Volumétriques Alaris® GW : Mode D'emploi*. N.p., 2014.
29. Lannoy, Damien. "Optimisation de La Qualité et de L ' Efficacité Des Dispositifs Médicaux de Perfusion Simple et Complexe.", 2011.
30. Fransman, Wouter, Roel Vermeulen, and Hans Kromhout. "Dermal Exposure to Cyclophosphamide in Hospitals during Preparation, Nursing and Cleaning Activities." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 78.5 (2005) : 403–412.
31. ASSTSAS. *Guide de Prévention Des Médicaments Dangereux Manipulation Sécuritaire*. 2007.
32. INRS. *Médicaments Cytotoxiques et Soignants*. 2012.
33. Caillaud, V, E Creppy, and D Sanchez. *Exposition Du Personnel de Soins Aux Cytostatiques*. 2002.
34. Falcy, M, S Ndaw, and F Pillière. "Cytotoxiques: Évaluation Des Risques Professionnels Agents Cytotoxiques" *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement* 10.14 (2015) : 1–12.



**Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 – 59006 Lille Cedex
Tél. 03.20.96.40.40 – Fax 03.20.95.90.09



Dépôt du sujet

Thèse d'Exercice

Internat

Ces renseignements dactylographiés sont à fournir au bureau des thèses, **minimum 2 mois avant la date prévue de soutenance.**

Nom : SMAGGHE **Prénom :** Florian

Année d'étude : 8^{ème} semestre

Adresse : 14, avenue du Muchembus 59320 - SEQUEDIN.....

SUJET

Thèmes abordés et mots clés :

Optimisation, Administration, Chimiothérapies, Hématologie, Guide du nouvel arrivant, Pompe à perfusion, Bonnes pratiques

Titre prévu :

Optimisation de l'administration des anticancéreux en hématologie.....

DESIGNATION ET AVIS DU CONSEILLER OU DIRECTEUR DE THESE

Nom : DANICOURT **Prénom :** Frédérique

Fonctions (si extérieur à la Faculté) : Pharmacien – Praticien Hospitalier.....

Remarque :

L'étudiant	Le Conseiller ou directeur de thèse	Avis et signature du Doyen
Date : 28/04/2017 Signature : 	Date : 28/4/17 Signature : 	<input checked="" type="checkbox"/> Avis Favorable <input type="checkbox"/> Avis défavorable Date : 10/05/2017 Le Doyen D. CUNY

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2016/2017

Nom : SMAGGHE
Prénom : Florian

Titre du mémoire / thèse : Optimisation de l'administration des anticancéreux dans un service d'hématologie

Mots-clés : Optimisation, Administration, Chimiothérapies, Hématologie, Guide du nouvel arrivant, Pompe à perfusion, Bonne pratiques d'administration, Contamination chimique.

Résumé :

L'augmentation du turn-over de l'équipe soignante dans le service d'hématologie a mis en évidence le manque de supports pour la formation des nouveaux infirmiers. De plus, le service nous a fait parvenir plusieurs non conformités concernant les pompes à perfusion. Des retards sur l'administration des anticancéreux ont été constatés, provoquant un allongement dans la prise en charge des patients.

Face à ce constat, l'équipe pharmaceutique a développé de nouveaux supports d'informations avec notamment la rédaction d'un guide du nouvel arrivant et d'un guide de poche sur la gestion et l'administration des anticancéreux. Un travail a été réalisé sur les pompes à perfusion pour identifier les causes de l'allongement des temps de perfusion. Enfin, un audit a aussi été mis en place pour mesurer l'impact de ces mesures.

Les résultats de cet audit ont mis en évidence plusieurs non-conformités, notamment sur l'utilisation des pompes à perfusion et sur la pose des anticancéreux. Ce travail a donc démontré la nécessité de former les infirmiers et ce de façon pérenne. Les guides ont donc été diffusés dans le service et ont été adaptés suite aux résultats de l'audit. Certains protocoles ont aussi été mis à jour. Un indicateur de suivi (taux de conformité lors de l'administration des anticancéreux) sera mis en place pour évaluer l'impact de ces mesures dans le temps.

Membres du jury :

Président : **M. le Docteur Nicolas SIMON**
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Faculté de Pharmacie de Lille 2 - CHRU de Lille

Assesseur(s) : **Mme le Docteur Sophie LIABEUF**
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Faculté de Pharmacie d'Amiens - CHU d'Amiens

Mme le Docteur Frédérique DANICOURT
Pharmacien - Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier de Dunkerque

Mme le Docteur Micha SROUR
Médecin, Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier de Dunkerque