



**HAL**  
open science

## Dispositifs médicaux sécurisés en cancérologie : mise en place au CHU de Rouen

Isabelle Nouar

► **To cite this version:**

Isabelle Nouar. Dispositifs médicaux sécurisés en cancérologie : mise en place au CHU de Rouen. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01494317

**HAL Id: dumas-01494317**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01494317>**

Submitted on 23 Mar 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2016

N°

Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière  
et des collectivités tenant lieu de

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2016

par

*NOUAR Isabelle*

Née le 16 mai 1987 à Saint-Denis (La Réunion)

***DISPOSITIFS MÉDICAUX SÉCURISÉS EN  
CANCÉROLOGIE :  
MISE EN PLACE AU CHU DE ROUEN***

**Directeur de thèse :**

Dr Aude COQUARD, Pharmacien PH

**Président du jury et co-directeur de thèse :**

Pr Rémi VARIN, Pharmacien PU-PH

**Membres du jury :**

Dr Éric CAUDRON, Pharmacien MCU-PH

Dr Catherine CHENAILLER, Pharmacien PH

Pr Jean-François GEHANNO, Médecin PU-PH

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2016

N°

Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière et  
des collectivités tenant lieu de

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2016

par

*NOUAR Isabelle*

Née le 16 mai 1987 à Saint-Denis (La Réunion)

***DISPOSITIFS MÉDICAUX SÉCURISÉS EN CANCÉROLOGIE :  
MISE EN PLACE AU CHU DE ROUEN***

**Directeur de thèse :**

Dr Aude COQUARD, Pharmacien PH

**Président du jury et co-directeur de thèse :**

Pr Rémi VARIN, Pharmacien PU-PH

**Membres du jury :**

Dr Éric CAUDRON, Pharmacien MCU-PH

Dr Catherine CHENAILLER, Pharmacien PH

Pr Jean-François GEHANNO, Médecin PU-PH

## REMERCIEMENTS

### **Au Docteur Aude Coquard,**

Pour m'avoir accueillie dans votre service le temps d'un semestre,  
Pour m'avoir accordé votre confiance dans la réalisation de ce projet,  
Je vous remercie sincèrement et vous exprime toute ma reconnaissance.

### **Au Professeur Rémi Varin,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être président de ce jury,  
Pour avoir su me conseiller durant mon parcours d'internat,  
Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance.

### **Au Professeur Jean-François Gehanno,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et d'être membre de mon jury de thèse.  
Recevez toute ma gratitude.

### **Au Docteur Éric Caudron,**

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de juger ce travail et d'être membre de ce jury.  
Soyez assuré de ma profonde gratitude.

### **Au Docteur Catherine Chenailier,**

Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme de faire partie de mon jury de thèse.  
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A mes parents,**

Pour leurs conseils, leur écoute, leur patience et leur soutien tout au long de mes études.  
Ayant partagé avec amour mes moments de doute, d'inquiétude mais aussi de réussite.  
Je vous dédie ce travail.

**A ma grand-mère,**

Pour sa joie de vivre, sa gentillesse et son soutien infailible.

**A mon frère et mes sœurs,**

Pour leur présence à chaque étape de mon parcours.

**A mes amies danseuses,** Charlène, Clémence et Quitterie, pour tous les moments passés ensemble avant que ces longues études ne commencent et ceux ayant suivis.

**A ma petite Carlote,** pour toutes nos irremplaçables soirées mojitos.

**Aux Guest Stars,** Pow, Aude, Boulette, Lucile, Claire-Pépette, Asceline, Pauline, Yasmine, et Stéphanie, pour nos débuts dans la vie étudiante, nos week-ends de retrouvailles et tous les moments qu'ils nous restent à venir.

À mes amis BU, ces longues heures ont été moins pénibles grâce à vous.

À l'équipe des internes Caennais, qui ont rendu le début de mon exil en Normandie joyeux.

Aux co-internes Rouennais, qui m'ont accueillie chaleureusement en deuxième partie d'internat.

À mes co-internes du Havre, qui ont rendu ce semestre de vie en communauté très agréable.

À mes co-internes favorites, Nadia, Elisa, Domitille, les semestres sont passés si vite avec vous.

À mon binôme de garde, Anne-Fleur, grâce à toi les gardes pouvaient prendre des allures de séances papotage.

À Céline et Tiphaine, merci pour ce soutien ces derniers mois, à l'aide de ce fameux train, de séances de cinéma et de soirées culinaires.

À tous les électrons libres qui ont été présents durant mon parcours étudiant, Kiruba, Alexa, Nicolas et Juju.

À l'ensemble des pharmaciens hospitaliers qui m'ont accueillie, formée et aidée ces quatre dernières années.

À tous ceux que j'aurais pu oublier, Merci !

**L'UNIVERSITÉ DE ROUEN ET L'UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN N'ENTENDENT  
DONNER AUCUNE APPROBATION NI IMPROBATION AUX OPINIONS ÉMISES DANS CETTE  
THÈSE. CES OPINIONS SONT PROPRES À LEURS AUTEURS.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016  
U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

-----

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET  
Professeur Benoit VEBER  
Professeur Pascal JOLY  
Professeur Stéphane MARRET

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUIR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (surnombre)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Épidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (surnombre)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique – Médecine interne et gériatrie



Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean-François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (surnombre)	HB	Néphrologie
Mr Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (surnombre)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'Urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
Mr Pierre-Yves LITZER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mr David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-François PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (détachement)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation Médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLIEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoit VEBER	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie - Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la reproduction
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIER	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Jean-Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIE	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

#### PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

#### PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

#### ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
---------------------	---------------

#### ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZ	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTES DES REONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
---------------------	-----	-------------------

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
----------------------	-----	-------------------

Mr Philippe NGUYEN THAN	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
------------------------	-----	-------------------

Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale
--------------------	-----	-------------------

Mme Marie-Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
--------------------------	-----	-------------------

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

### MAITRE DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (URM 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (URM1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (URM 1079)

### CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN – Hôpital Charles Nicolle	HB – Hôpital de BOIS GUILLAUME
CB – Centre Henri Becquerel	CHS – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray
CRMPR – Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	SJ – Saint Julien Rouen



# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTES DE TABLEAUX</b>	<b>17</b>
<b>LISTES DES FIGURES</b>	<b>18</b>
<b>LISTE DES ACRONYMES</b>	<b>19</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>20</b>
<b>PARTIE I : LES ANTICANCEREUX EN MILIEU HOSPITALIER</b>	<b>22</b>
<b>1. MODES D'ACTION ET CLASSIFICATION DES ANTICANCEREUX</b>	<b>22</b>
1.1. ANTICANCEREUX CONVENTIONNELS	23
1.2. HORMONOTHERAPIE	27
1.3. IMMUNOTHERAPIE	27
<b>2. LES RISQUES LIES A L'UTILISATION DES ANTICANCEREUX</b>	<b>29</b>
2.1. RISQUES POUR LES PATIENTS	29
2.2. RISQUES POUR LES AIDANTS	29
2.3. RISQUES POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE	30
2.3.1. Les modes de contamination	30
2.3.2. Les effets toxiques	31
2.4. REGLEMENTATION DE LA MANIPULATION DES ANTICANCEREUX ET ROLES DES ACTEURS DE SANTE	32
2.4.1. Réglementation	32
2.4.2. Rôle des employeurs	35
2.4.3. Rôle de la pharmacie	36
<b>3. MATERIELS SECURISANT LA MANIPULATION DES ANTICANCEREUX</b>	<b>42</b>
3.1. LES EQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE (EPI)	46
3.2. MATERIELS SECURISES UTILISES AU COURS DE LA PREPARATION	48
3.2.1. Aiguilles sécurisées	48
3.2.2. Perforateurs à prise d'air intégrée ou spikes	49
3.2.3. Poches à accès Luer-lock	51
3.2.4. Raccords de seringue	52
3.2.5. Dispositifs de transfert en système clos	52
3.3. MATERIELS SECURISES UTILISES AU COURS DE L'ADMINISTRATION	53
3.3.1. Aiguilles de Huber sécurisées	53
3.3.2. Prolongateurs d'administration en Y	54
3.3.3. Raccords multivoies ou arbres d'administration	55
<b>PARTIE 2 : DEMARCHE DE SECURISATION AU CHU DE ROUEN</b>	<b>58</b>
<b>1. MATERIELS ET METHODE</b>	<b>58</b>
<b>2. RESULTATS</b>	<b>65</b>
2.1. PRESENTATION PAR LES LABORATOIRES DES DISPOSITIFS MEDICAUX SECURISES	65
2.2. AVIS DES MANIPULATEURS D'ANTICANCEREUX	68
2.2.1. Services de soins	68
➤ Présentation du matériel	68
➤ Questionnaire d'auto-évaluation	72
2.2.2. Pharmacotechnie	74

➤ Questionnaire d'auto-évaluation	74
2.3. EVALUATION PHARMACO-ECONOMIQUE DE L'AJOUT DE NOUVEAUX MATERIELS SECURISES	76
2.3.1. Sécurisation de la préparation	76
2.3.2. Sécurisation de l'administration	77
2.3.3. Sécurisation de l'ensemble du circuit	78
2.4. ETUDE DE CONTAMINATION CHIMIQUE AU SEIN DE LA PHARMACOTECHNIE LORS DE L'UTILISATION DE MATERIELS SECURISES	79
<b>DISCUSSION</b>	<b>84</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>90</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>91</b>
<b>TEXTES LEGISLATIFS ET RÉGLEMENTAIRES</b>	<b>97</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>99</b>
<b><u>ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES RISQUES LIES A LA MANIPULATION DES ANTICANCEREUX DESTINE AUX INFIRMIERES DES SERVICES DE CANCEROLOGIE</u></b>	<b>99</b>
<b><u>ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES RISQUES LIES A LA MANIPULATION DES ANTICANCEREUX DESTINE AUX PREPARATEURS DE PHARMACOTECHNIE</u></b>	<b>100</b>
<b><u>ANNEXE 3 : TABLEAU DES DISPOSITIFS MEDICAUX SECURISES PRESENTS SUR LE MARCHE FRANÇAIS EN 2016 UTILISES POUR LA PREPARATION DES CHIMIOETHERAPIES INJECTABLES</u></b>	<b>101</b>
<b><u>ANNEXE 4 : TABLEAU DES DISPOSITIFS MEDICAUX SECURISES PRESENTS SUR LE MARCHE FRANÇAIS EN 2016 UTILISES POUR L'ADMINISTRATION DES CHIMIOETHERAPIES INJECTABLES</u></b>	<b>102</b>
<b>SERMENT DE GALIEN</b>	<b>103</b>

## LISTES DE TABLEAUX

<u>TABLEAU 1 : RECAPITULATIF DES ANTICANCEREUX CONVENTIONNELS</u> .....	26
<u>TABLEAU 2 : HORMONOTHERAPIE EN CANCEROLOGIE</u> .....	27
<u>TABLEAU 3 : RECAPITULATIF DES THERAPIES CIBLEES</u> .....	28
<u>TABLEAU 4 : CLASSIFICATION DES SUBSTANCES CANCEROGENES PAR L'INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER (IARC) (DERNIERE MISE A JOUR LE 24 JUIN 2016)</u> .....	32
<u>TABLEAU 5 : EQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE RECOMMANDES SUIVANT LES TACHES EFFECTUEES DU CIRCUIT DU MEDICAMENT, D'APRES LE GUIDE DE PREVENTION : MANIPULATION SECURITAIRE DES MEDICAMENTS DANGEREUX, ASSTSAS, 2007)</u> .....	47
<u>TABLEAU 6 : RESUME DES REPONSES DES INFIRMIERES AU QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES RISQUES EN SERVICE DE CANCEROLOGIE</u> .....	73
<u>TABLEAU 7 : RESUME DES REPONSES DES PREPARATEURS DE PHARMACOTECHNIE AU QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES RISQUES LIES A LA MANIPULATION DES PRODUITS DE CHIMIOTHERAPIE</u> .....	75
<u>TABLEAU 8 : SURCOUT ENGENDRE PAR LES DIFFERENTS DISPOSITIFS MEDICAUX SECURISES POUR LA PREPARATION ET L'ADMINISTRATION</u> ..	78
<u>TABLEAU 9 : RESULTATS DE L'ETUDE DE CONTAMINATION ENVIRONNEMENTALE REALISEE A L'URCC DU CHU DE ROUEN</u> .....	83

## LISTES DES FIGURES

FIGURE 1 : SCHEMA DES CARACTERISTIQUES DES CELLULES CANCEREUSES, D'APRES HANAHAN ET WEINBERG, 2000 .....	22
FIGURE 2 : SCHEMA DES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE .....	23
FIGURE 3 : FORMULE DE L'INDICE DE CONTACT CYTOTOXIQUE, D'APRES ROUSSELIN, 1991 .....	38
FIGURE 4 : SCHEMA D'UNE VALVE ANTIRETOUR .....	43
FIGURE 5 : SCHEMA D'UNE VALVE BIDIRECTIONNELLE .....	43
FIGURE 6 : SCHEMA D'UN PERFUSEUR SIMPLE .....	45
FIGURE 7 : IMAGE DU BISEAU A 45° D'UNE AIGUILLE SECURISEE .....	49
FIGURE 8 : SCHEMAS DES CANAUX DU SPIKE POUR FLACON .....	49
FIGURE 9 : IMAGES D'UN SPIKE A EMBOUT LUER-LOCK .....	50
FIGURE 10 : IMAGE D'UN SPIKE A VALVE BIDIRECTIONNELLE .....	50
FIGURE 11 : IMAGES D'UN SPIKE A VALVE BIDIRECTIONNELLE ET COLLERETTE .....	51
FIGURE 12 : IMAGE D'UNE SPIKE DE POCHE .....	51
FIGURE 13 : IMAGE D'UNE POCHE A ACCES LUER-LOCK .....	51
FIGURE 14 : IMAGES D'UN RACCORD DE SERINGUE ET DE SON MONTAGE .....	52
FIGURE 15 : EXEMPLES DE SYSTEME CLOS, A GAUCHE SYSTEME PHASEAL®, A DROITE SYSTEME TEVADAPTOR® .....	53
FIGURE 16 : SCHEMA DU BISEAU DE L'AIGUILLE DE HUBER .....	54
FIGURE 17 : IMAGE D'UN PROLONGATEUR D'ADMINISTRATION EN Y .....	55
FIGURE 18 : SCHEMA DU MONTAGE D'UN RACCORD MULTIVOIE ET CONNECTEURS POUR DEUX POCHE DE CHIMIOTHERAPIE .....	57
FIGURE 19 : IMAGE DU KIT DE PRELEVEMENT DEBALLE .....	62
FIGURE 20 : IMAGE DE LA PULVERISATION D'EAU PPI SUR LE PAPIER FILTRE .....	63
FIGURE 21 : IMAGE DE LA REALISATION DU PRELEVEMENT SUR UNE SURFACE PLANE .....	63
FIGURE 22 : IMAGE DE LA MISE EN TUBE DU PAPIER FILTRE DE PRELEVEMENT .....	63
FIGURE 23 : SCHEMAS DES DISPOSITIFS DE LA GAMME QIMONO, QIMO FEMELLE A GAUCHE ET QIMO MALE A DROITE .....	66
FIGURE 24 : IMAGES D'UN ADAPTATEUR DE PERFUSION A GAUCHE ET D'UN ACCES POCHE A DROITE .....	67
FIGURE 25 : IMAGE DU PROLONGATEUR D'ADMINISTRATION EN Y PRESENTE AUX SERVICES DE SOINS .....	69
FIGURE 26 : IMAGE DU RACCORD MULTIVOIE PRESENTE AUX SERVICES DE SOINS .....	70
FIGURE 27 : IMAGE DU MONTAGE DE L'ADAPTATEUR DE PERFUSION PRESENTE AUX SERVICES DE SOINS .....	71
FIGURE 28 : SCHEMA DE L'ENSEMBLE SPIKE POUR PETIT FLACON ET SPIROS® UTILISE LORS DE L'ETUDE DE CONTAMINATION .....	79

## LISTE DES ACRONYMES

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ASSTSAS : Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CHSCT : Comité d'Hygiène, de Sécurité, et des Conditions de Travail

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMR : Cancérogène Mutagène Reprotoxique

CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

DEHP : Di-2-éthylhexylphtalate

EPI : Equipements de Protection Individuelle

EVA : Ethyl Vinyl Acétate

FNP : Le Fonds national de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

HPST : Hôpital Patients Santé Territoires

IARC : International Agency for Research on Cancer

ICC : Indice de Contact Cytotoxique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : Polyéthylène

PP : Polypropylène

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

PUR : Polyuréthane

PVC : Polychlorure de Vinyle

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

URCC : Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques

## INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le cancer est la deuxième cause de mortalité dans le monde. Son incidence augmente en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population. En 2008, le nombre de nouveaux cas de cancer par an était de 12,7 millions. En 2012, ce nombre a augmenté à 14,1 millions. Pour 2025, les projections anticipent une augmentation à 19,3 millions (OMS, 2013). Le traitement majoritaire des cancers étant la chimiothérapie, le personnel hospitalier est amené à manipuler des anticancéreux de façon croissante. D'un point de vue local, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen nous sommes passés de 14 500 à 18 000 préparations d'anticancéreux injectables entre 2010 et 2016, soit une augmentation de l'activité de reconstitution d'anticancéreux de 26 % en 6 ans. L'augmentation de la manipulation de ces produits dangereux entraîne également une augmentation du risque pour le personnel hospitalier.

La maîtrise de ce risque est un enjeu important pour les établissements de santé. La centralisation des préparations, la rédaction des bonnes pratiques et de procédures de service ont déjà permis de réduire ce risque. L'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques (URCC) étant certifiée ISO 9001 V 2008 depuis plusieurs années est engagée dans une démarche d'amélioration de la qualité constante, où l'écoute « client » et l'avis du personnel sont des éléments importants de recherche de progrès. L'URCC est au centre de la problématique de la contamination chimique. Cette maîtrise de la contamination fait partie des mesures d'amélioration continue de la qualité des préparations de chimiothérapie.

Certains établissements ont fait le choix de la mise en place de dispositifs médicaux sécurisés pour la préparation ou l'administration des médicaments anticancéreux. Le domaine des dispositifs médicaux est un secteur en perpétuel évolution. Le nombre de références de dispositifs médicaux varie de huit cent milles à deux millions et couvre l'ensemble des spécialités médicales et pharmaceutiques. Les dispositifs médicaux permettent généralement d'apporter des réponses techniques aux problématiques rencontrées par les professionnels de santé. L'aspect économique est également un élément entrant dans le choix.

L'objectif de ce travail sera donc d'étudier la mise en place de dispositifs médicaux permettant de diminuer le risque de contamination associé aux médicaments anticancéreux. Un comparatif répertoriant les dispositifs médicaux sécurisés de cancérologie existants sur le marché français sera d'abord établi. Nous nous interrogerons ensuite sur les pratiques de manipulation des chimiothérapies injectables au sein de l'établissement. Nous évaluerons également les coûts ajoutés par ce matériel et une fois le matériel sélectionné, nous entreprendrons une étude de contamination de l'environnement, afin de compléter la faisabilité de ce projet et de le justifier.

## PARTIE I : les anticancéreux en milieu hospitalier

### 1. Modes d'action et classification des anticancéreux

La cancérogénèse est liée à la prolifération de cellules tumorales. Ces cellules tumorales sont caractérisées par les propriétés suivantes (*Figure 1*) (Hanahan et Weinberg, 2000) :

- indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération
- insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- résistance à l'apoptose
- prolifération illimitée (perte de sénescence)
- capacité d'angiogenèse
- capacité d'invasion et de diffusion métastatique



*Figure 1 : Schéma des caractéristiques des cellules cancéreuses, d'après Hanahan et Weinberg,*

2000

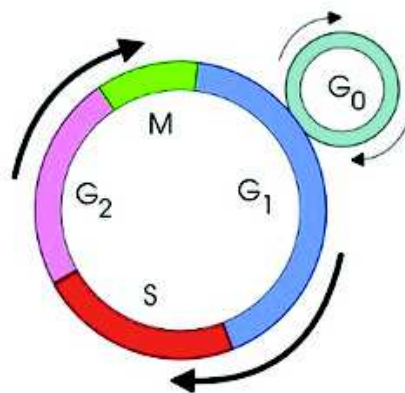


Les anticancéreux agissent directement ou indirectement sur cette prolifération tumorale. Il convient de distinguer les chimiothérapies dites conventionnelles dont la cible est le cycle cellulaire et les thérapeutiques ciblées s'intéressant aux perturbations fondamentales de l'oncogénèse (transduction des signaux de prolifération, mort cellulaire, immortalisation, angiogénèse, invasion et dissémination). Ces deux classes sont complétées par l'hormonothérapie, intéressante dans le cas de cancers hormonosensibles (CNHIM, 2013).

### 1.1. Anticancéreux conventionnels

Concernant les chimiothérapies conventionnelles, l'accessibilité des cellules tumorales aux agents anticancéreux est variable selon leur phase dans le cycle cellulaire et leur position au sein de la tumeur. Les anticancéreux s'intéressent donc au cycle cellulaire de ces cellules (*Figure 2*), mais comme ils sont non spécifiques, ils affectent également les cellules saines (Vaubourdolle, 2013). Ils sont de plusieurs types :

- les anticancéreux cycle-dépendants : activité sur la cellule tumorale pendant toute la durée du cycle cellulaire
- les anticancéreux phase-dépendants : activité sur la cellule tumorale pendant une seule phase du cycle cellulaire
- les anticancéreux ni cycle-dépendants ni phase-dépendants : activité sur toutes les populations cellulaires et notamment sur les cellules souches multipotentes



*Figure 2 : Schéma des phases du cycle cellulaire*

Avant la mise en place d'un traitement anticancéreux, il convient de s'assurer que les cellules tumorales sont en période active du cycle cellulaire (G1, S, G2 et M) et non en période de repos (G0). Pour cela, deux techniques sont utilisées :

- phénomène de recrutement : augmentation du pourcentage de cellules en période active, par l'administration d'anticancéreux sous forme de cures à intervalle adapté. La lyse cellulaire va induire un recrutement des cellules en G0, qui seront sensibles pour la cure suivante.
- phénomène de synchronisation : blocage des cellules dans une phase cellulaire déterminée où l'agent anticancéreux est actif, par l'utilisation de plusieurs molécules anticancéreuses dans une séquence chronologique précise, c'est la polychimiothérapie.

Ces deux techniques permettent une plus grande efficacité de l'activité cytotoxique des anticancéreux, en les utilisant à posologie égale, et en bénéficiant d'une toxicité moindre.

D'un point de vue pharmacologique, les anticancéreux conventionnels agissent sur la molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN), en amont ou en aval de son fonctionnement :

- en ayant une interaction directe sur la structure de la molécule d'ADN
- en ayant une interaction avec l'acide ribonucléique (ARN)
- en ayant une interaction sur les protéines intervenant dans la formation du cytosquelette

Les anticancéreux agissant directement sur la structure de la molécule d'ADN sont décrits par plusieurs classes.

En premier lieu, les agents alkylants : ce sont des molécules capables d'introduire une ou plusieurs chaînes alkyles dans une molécule d'ADN, donnant lieu à des ponts inter ou intra caténaux. Cette classe comprend les moutardes à l'azote, les nitroso-urées, les organoplatines, les triazènes, les éthylènes-imines et les esters sulfoniques.

Suivent ensuite, les agents intercalants : ce sont des molécules qui s'insèrent entre deux bases d'ADN adjacentes entraînant un déroulement de la double hélice et une modification de la structure de l'ADN. Cette classe comprend les anthracyclines et les anthracènediones.

Puis viennent les inhibiteurs de topoisomérases : ils modifient le nombre d'enlacement de la molécule d'ADN par la coupure transitoire d'un ou de deux brins d'ADN, induisant ainsi une forme relâchée d'ADN, et donnant lieu à une perturbation des phénomènes de réplication.

Pour finir, les scindants : ces molécules hautement réactives entraînent des cassures mono ou bicaténares des molécules d'ADN et une peroxydation des lipides membranaires.

Les anticancéreux agissant en amont de l'ADN sont les antimétabolites : ils interfèrent sur les étapes essentielles de la synthèse de l'ADN ou de l'ARN. Ils sont de plusieurs types. Certains inhibent spécifiquement les enzymes impliquées dans cette synthèse, d'autres inhibent les réactions enzymatiques par inhibition compétitive (antifolates). De plus, le mécanisme d'action largement retrouvé est une incorporation frauduleuse au sein même des molécules d'ADN ou d'ARN compromettant la réplication (bases puriques et bases pyrimidiques).

Les anticancéreux agissant en aval de l'ADN agissent sur les fonctions cellulaires.

Les poisons du fuseau agissent sur la tubuline, par inhibition de la polymérisation ou de la dépolymérisation des microtubules, bloquant ainsi la division mitotique.

Les différents anticancéreux conventionnels sont récapitulés dans le *Tableau 1*.

Tableau 1 : Récapitulatif des anticancéreux conventionnels

ANTICANCEREUX CONVENTIONNELS				
<b>ACTION EN AMONT DE L'ADN = ANTIMETABOLITES</b>	INHIBITEUR RIBONUCLEOSIDE DIPHOSPHATE REDUCTASE		Hydroxycarbamide	
	ANTIFOLATES		Méthotrexate	Raltitrexed Pémétréxed
	BASES PURIQUES		Mercaptopurine Thioguanine Clofarabine Pentostatine	Cladribine Fludarabine Nélarabine
	BASES PYRIMIDIQUES		Azacytidine Fluoro-uracile Capécitabine	Cytarabine Décitabine Gemcitabine
<b>ACTION SUR LA STRUCTURE DE L'ADN</b>	ALKYLANTS			
		Moutardes à l'azote	Chloraminophène Melphalan Chlorméthine	Estramustine Ifosfamide Cyclophosphamide
		Nitroso-urées	Fotémustine Lormustine	Carmustine Streptozotocine
		Organoplatines	Carboplatine Cisplatine Oxaliplatine	
		Ethylène-imines	Thiotépa	Altrétamine
		Triazènes	Procarbazine Dacarbazine	Témzolomide
		Esters sulfoniques	Busulfan	
		Autres	Mitomycine C	Bendamustine
	INTERCALANTS	Anthracyclines	Daunorubicine Doxorubicine	Epirubicine Idarubiine
		Anthracènediones	Mitoxantrone	
		Autres	Dactinomycine	
	INHINITEURS TOPOISOMERASES		Irinotécan Topotécan	Etoposide Amsacrine
	SCINDANTS		Bléomycine	
	DIVERS		Trioxyde d'arsenic	Trabectédine
<b>ACTION EN AVAL DE L'ADN</b>	POISONS DU FUSEAU		Vinflunine Vinorelbine Vindésine Vincristine Vinblastine	Paclitaxel Docétaxel Cabazitaxel Eribuline
	AUTRES	Inducteur carence en asparagine	L-asparaginase	
		Inhibiteur protéasome	Bortézomib	
		Inhibiteur de maturation mégacaryocytes	Anagrélide	
		Agent différenciateur cellules leucémiques	Acide tout-trans- rétinoïque	Bexarotène

## 1.2. Hormonothérapie

Les hormones peuvent être responsables de prolifération cellulaire dans certains types de cancers (cancers du sein et de la prostate principalement). Ce ne sont pas des anticancéreux en terme pharmacologique, mais leurs propriétés biologiques les incluent dans la démarche thérapeutique anticancéreuse. Le *Tableau 2* résume les principales molécules utilisées.

*Tableau 2 : Hormonothérapie en cancérologie*

<b>HORMONOTHERAPIE</b>			
<b>PROGESTATIFS</b>	Médorxyprogestérone	Mégestrol	
<b>OESTROGENES</b>	Diéthylstilbestrol		
<b>ANTIOESTROGENES</b>	Antagonistes récepteurs oestrogènes	Tamoxifène Fulvestrant	
	Inhibiteurs aromatase	Létrozoles Anastrozole Exemestane	
<b>ANTIANDROGENES</b>	Non stéroïdiens	Abiratérone Bicalutamide Enzalutamide	
	Progestatifs antiandrogéniques	Cyprotérone	
<b>INHIBITEURS TETOSTERONE</b>	Antagoniste GnRH	Dégarelix	
	Analogues GnRH	Triptoréline Leuproréline Histréline	Nafaréline Buséreléline Goséreléline

## 1.3. Immunothérapie

Ces anticancéreux n'agissent pas directement sur la molécule d'ADN. Ils sont dits ciblés car ils sont spécifiques des cellules tumorales. Cette thérapeutique utilise le concept selon lequel la transformation d'une cellule normale en cellule tumorale maligne s'accompagne de l'expression d'antigènes spécifiques reconnaissables par le système immunitaire. Il existe deux types d'immunothérapie. Une est dite active ou non spécifique : elle consiste en l'introduction d'agents stimulant le système immunitaire, elle est représentée par les interleukines. La seconde est dite passive ou spécifique : elle consiste en l'administration d'effecteurs de l'immunité, elle est représentée par les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de tyrosine kinase et les

immunomodulateurs (Vaubourdolle, 2013). Le *Tableau 3* décrit les molécules disponibles actuellement.

*Tableau 3 : Récapitulatif des thérapies ciblées*

<b>THERAPIES CIBLEES</b>				
<b>IMMUNOTHERAPIE ACTIVE</b>	LYMPHOKINES	Aldesleukine Dichlorhydrate d'histamine		
<b>IMMUNOTHERAPIE PASSIVE</b>	ANTICORPS MONOCLONAUX	Trastuzumab Pertuzumab Rituximab Bévacizumab	Nivolumab Brentuximab Cétuximab Panitumumab	Pembrolizumab Ipilimumab Catumaxomab Ofatumumab
	INHIBITEURS DE PROTEINES KINASES	Imatinib Dasatinib Nilotinib Bosutinib Ponatinib Géfitinib Erlotinib Lapatinib	Afatinib Sunitinib Pazopanib Regorafenib Axitinib Sorafénib Crizotinib Vandetanib	Ruxolitinib Vémurafénib Dabrafénib Idélalisib Temsirrolimus Everolimus Ibrutinib
	IMMUNOMODULATEURS IMID	Thalidomide Lénalidomide Pomalidomide		
	INHIBITEUR DE LA VOIE HEDGEHOG	Vismodégib		
	INHIBITEUR DU VEGF	Aflibercept		
	INHIBITEUR DES ENZYMES PARP	Olaparib		

## 2. Les risques liés à l'utilisation des anticancéreux

De par leur action biologique, les anticancéreux présentent des risques lors de leur utilisation, aussi bien pour les patients et leur entourage que pour les soignants.

### 2.1. Risques pour les patients

Les risques pour les patients sont représentés par les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse. Ils sont de deux types :

- toxicité générale exercée sur les cellules à cycle cellulaire rapide
- toxicité spécifique de certains anticancéreux

Leur apparition est variable dans le temps :

Toxicité immédiate : réactions d'hypersensibilité, effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)

Toxicité précoce : alopecie, mucites, effets hématologiques (anémie, thrombopénie)

Toxicité retardée : anémie, azoospermie, fibrose pulmonaire (bléomycine), toxicité cardiaque (anthracyclines)

Toxicité tardive : stérilité, hypogonadisme, leucémie, toxicité cardiaque (anthracyclines)

### 2.2. Risques pour les aidants

Les aidants sont représentés par les personnes de l'entourage proche du patient. Ils répondent aux besoins d'accompagnement et de soutien de la personne malade en préservant sa qualité de vie et sa sécurité. Ils sont intégrés tout au long de la prise en charge du patient (Mérel et Pujol, 2012). Ils peuvent courir un risque de contact direct avec les anticancéreux, au moment de l'administration de chimiothérapies orales. Cependant, une exposition indirecte est surtout retrouvée. Elle a lieu lors du contact avec les excréta du patient. Les excréta sont définis comme toutes substances rejetées par le corps humain : urines, fèces, vomissements, sueur, salive,

expectorations, sécrétions vaginales et sperme. Les excréta du patient sont potentiellement toxiques : ils peuvent contenir soit les molécules anticancéreuses administrées aux patients, soit leurs métabolites actifs (Yuki et al., 2013). La durée d'excrétion des anticancéreux varie d'un à sept jours. Pour les anticorps monoclonaux, celle-ci dure entre trois et six semaines. Ces anticancéreux ont été retrouvés dans les urines des aidants, montrant l'absorption de ceux-ci. Il convient d'informer les aidants de ce risque et des moyens leur permettant une gestion de ce risque. (Leduc-Souville et Schlatter, 2016).

Les aidants étant une population assez peu étudiée, il n'existe pas d'études montrant précisément les risques encourus. Les molécules anticancéreuses ayant des propriétés toxiques, les incertitudes sur les effets au long terme d'une exposition à faible dose incitent à prendre des mesures de protection.

### 2.3. Risques pour les professionnels de santé

#### 2.3.1. *Les modes de contamination*

Les médicaments anticancéreux présentent des risques pour les intervenants les manipulant. Toutes les personnes participant au circuit des chimiothérapies courent un risque de contamination par ces agents toxiques : magasiniers, agents des services hospitaliers, aide-soignants, infirmiers, préparateurs en pharmacie, pharmaciens, médecins (Lafontaine, 1989).

Les modes de contamination sont multiples :

- voie inhalatoire : production d'aérosols de poudre cytotoxique ou de liquide ayant dissous cette poudre lors de la reconstitution ou de la préparation (Le Garlentezec et al., 2011). Les surpressions induites par ces opérations à l'intérieur des flacons peuvent entraîner un échappement incontrôlé d'aérosols toxiques polluant l'environnement immédiat. De plus certains cytotoxiques sont susceptibles de se volatiliser à température ambiante.
- voie cutanée : par un passage percutané ou transcutané, au cours de la préparation, en cas de projections avec contamination du visage, des mains, et des avant-bras si les



mesures de prévention sont insuffisantes. Également par piqûres avec les aiguilles utilisées lors de la préparation (Fransman et al., 2004 ; Turci et al., 2002 ; Sessink et al. 1994). De plus, différentes surfaces sont susceptibles d'être contaminées par des cytotoxiques : flacons, poches de reconstitution, paillasse, sacs poubelle, manchettes de l'isolateur, surfaces intérieures des isolateurs, sols et surfaces des pièces de reconstitution ou d'administration.

- voie digestive : par une ingestion manuportée, traduisant un défaut d'hygiène (Crauste-Manciet, 2007).

Il a été démontré que des anticancéreux ont été retrouvés dans les prélèvements urinaires de professionnels hospitaliers les manipulant, apportant la preuve qu'une absorption non volontaire peut exister. L'anticancéreux le plus fréquemment retrouvé est le cyclophosphamide (Fransman et al., 2004 ; Turci et al., 2002 ; Sessink et al., 1994).

### 2.3.2. *Les effets toxiques*

Les effets toxiques pour les manipulateurs peuvent être immédiats et retardés :

- toxicité immédiate : elle est la conséquence de contacts avec des quantités non négligeables d'anticancéreux, pouvant être dus à des accidents de manipulation ou un défaut de protection (Le Garlentezec et al., 2011).

Effets généraux : rougeur du visage, œdème palpébral, prurit, ulcérations de la muqueuse nasale, réactions asthmatiques, nausées, céphalées, vertiges, étourdissements et perte de cheveux (Deschamps et Marinutti-Liberge, 2001).

Effets locaux : irritations plus ou moins graves dues au contact direct avec les anticancéreux, parfois nécrose cutanée localisée à la suite d'une piqûre involontaire (Kusnetz et al., 2003).

- toxicité retardée : elle est la conséquence d'une exposition prolongée et d'absorptions itératives de doses microscopiques.

Effets mutagènes et carcinogènes : les anticancéreux sont catégorisés d'agents cancérigènes certains (catégorie 1), probables (catégorie 2A) et possibles (catégorie 2B) par l'International

Agency for Research on Cancer (IARC) (*Tableau 4*). A l'heure actuelle, aucun cas de cancer n'a été corrélé à la manipulation d'anticancéreux, cependant des altérations chromosomiques ont été décrites sans conséquence clinique (Skov et al., 1992).

Effets reprotoxiques : il existe une augmentation du risque d'avortements spontanés chez la femme enceinte. Par contre les risques de malformations, d'augmentation de l'incidence de grossesse extra-utérine et d'augmentation de l'infertilité chez la femme ne sont pas corrélés avec la manipulation d'anticancéreux (Lawson et al., 2012 ; Dranitsaris et al., 2005).

*Tableau 4 : Classification des substances cancérigènes par l'International Agency of Research on cancer (IARC) (dernière mise à jour le 24 juin 2016)*

<b>Classification des substances cancérigènes</b>	
<b>Groupes</b>	<b>Définition</b>
<b>1</b>	Evidence suffisante de cancérigénicité chez l'homme
<b>2A</b>	Action cancérigène probable chez l'homme
<b>2B</b>	Action cancérigène possible chez l'homme
<b>3</b>	Non classifiable concernant son action cancérigène chez l'homme
<b>4</b>	Probablement non cancérigène chez l'homme

#### 2.4. Réglementation de la manipulation des anticancéreux et rôles des acteurs de santé

##### 2.4.1. Réglementation

La réglementation de la manipulation des chimiothérapies concerne principalement deux versants :

- l'obligation des employeurs à l'information et à la protection du personnel manipulant des produits toxiques
- l'obligation du personnel manipulateur à suivre des formations leur permettant d'être habilité à ces manipulations

La première partie de cette réglementation concerne les textes régissant le Code du Travail.

Le Code du Travail nous indique que les employeurs doivent prendre les mesures nécessaires pour assurer la santé physique ou mentale de leurs employés. Cette obligation de sécurité est une obligation de résultats concernant la protection et la sécurité des employés (article L-4121-1). De plus, il indique que l'employeur est tenu à l'obligation d'évaluer les risques professionnels (article L-4121-2). Des règles particulières sont établies concernant les risques cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (décret 2001-97 du 1<sup>er</sup> février 2001) :

- article R4412-61 : l'employeur évalue la nature, le degré et la durée d'exposition des employés afin d'apprécier les risques pour leur santé et d'y associer la protection nécessaire
- article R4412-62 : l'évaluation des risques est à renouveler régulièrement pour prendre en compte l'évolution des connaissances concernant ces risques, de plus cette évaluation est nécessaire lors de tout changement des conditions de travail
- article R4412-63 : toute activité nouvelle au contact de produits cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques ne peut être entreprise qu'après évaluation des risques encourus et mise à disposition de moyens de protection

Les deux articles suivants concernent une restriction de contact avec des agents cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) :

- article D4152-10 : il est interdit d'affecter ou de maintenir des femmes enceintes ou allaitantes à des postes où une exposition avec des agents reprotoxiques de type 1A ou 1B ou de catégorie supplémentaire via l'allaitement existe (produits définis par l'annexe I du règlement n°1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008)
- article D4153-17 : il est interdit d'affecter de jeunes travailleurs à des tâches impliquant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition à des agents chimiques dangereux (définis par les articles R4412-3 et R4412-60)

La deuxième partie de cette réglementation concerne les textes de loi spécifiques à la manipulation des produits anticancéreux :

- circulaire n°678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux à l'hôpital

Il est demandé une utilisation de matériel adapté, de locaux spécifiques, de procédures organisant les manipulations et la création d'un circuit spécifique pour l'élimination des déchets.

- circulaire n°1990-381 du 2 mars 1990 relative à la formation continue des infirmiers participants aux chimiothérapies anticancéreuses

La nécessité de formation pour les personnels manipulant des produits toxiques est stipulée ainsi que l'établissement d'un guide de formation concernant les chimiothérapies anticancéreuses.

- décret n°1992-1261 du 3 décembre 1992 relatif à la prévention du risque chimique

Le médecin du travail doit établir pour les personnes exposées aux substances cancérigènes une fiche d'aptitude avant l'exposition, prouvant l'absence de contre-indication, cette fiche est à renouveler tous les six mois.

- circulaire n°1998-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés

Les sites de référence en cancérologie doivent disposer d'un plateau technique comportant une pharmacie assurant la préparation centralisée des médicaments anticancéreux.

- directive européenne n°98/24/CE du 7 avril 1998 relative à la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail

L'employeur doit informer, former, mettre en place des moyens de protection et organiser une surveillance médicale des travailleurs exposés aux agents chimiques dangereux.

- décret n°2001-97 du 3 février 2001 relatif aux règles de prévention particulières des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le Code du Travail

L'utilisation de produits présentant ces risques doit être substituée au maximum par des substances ou des procédés moins dangereux. Si la substitution n'est pas envisageable, des systèmes clos doivent être utilisés pour leur manipulation.

L'affectation à des postes de manipulation de ces substances dangereuses par des femmes enceintes ou allaitantes n'est pas permise.

- circulaire n°2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie

Les modalités d'organisation des soins en cancérologie sont précisées. La préparation des chimiothérapies doit être réalisée dans des conditions adaptées (unités de préparation spécifiques avec équipements adaptés).

- décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnées à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale

Il s'agit d'un contrat améliorant et sécurisant le circuit du médicament et des produits et prestations de santé mentionnés et en garantit le bon usage, il précise que la préparation des anticancéreux est sous la responsabilité d'un pharmacien.

#### 2.4.2. *Rôle des employeurs*

Les employeurs de la fonction publique sont tenus d'assurer la protection du personnel travaillant au contact d'agents CMR, comme l'indique le Fonds National de Prévention (FNP).

Les mesures de prévention demandées par le FNP sont les suivantes :

- substituer au maximum leur utilisation par des agents non CMR
- limiter les quantités utilisées

- limiter le nombre d'employés exposés
- restreindre les zones à risque et les signaler par des avertissements adéquats
- mettre au point des techniques et des conditions d'utilisation des produits appropriées visant à supprimer ou à minimiser l'exposition en y intégrant les mesures de protection
- ventiler les locaux afin d'éviter les concentrations dangereuses et assurer l'entretien et le contrôle de l'efficacité des systèmes de ventilation
- mettre en œuvre les mesurages réglementaires des expositions individuelles aux postes de travail
- mettre à disposition des vêtements de travail et des équipements de protection individuelle adaptés dont l'efficacité est prouvée, en assurer l'entretien ou l'élimination
- prendre en compte le port des équipements de protection individuelle (EPI) et la gêne qu'ils occasionnent dans la définition des méthodes et des rythmes de travail
- établir les mesures à prendre en cas d'incident ou d'accident, vérifier qu'elles sont connues par les employés territoriaux et mettre à leur disposition les moyens de communication et d'intervention

Les employeurs doivent transmettre les informations concernant ces risques au service de médecine du travail. Les médecins du travail établiront en fonction des aptitudes des employés des attestations à la prise de poste et définiront le suivi médical à mettre en place.

Les employeurs ont l'obligation d'informer leurs salariés des risques qu'ils encourent dus à leur travail et des moyens mis à leur disposition pour se protéger.

#### *2.4.3. Rôle de la pharmacie*

La pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé a des missions clairement définies par la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992. Elle doit assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments. Elle doit mener ou participer à toute action d'information sur ces médicaments,

mener ou participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique.

Pour répondre aux exigences réglementaires, la PUI peut être amenée à réaliser des préparations magistrales ou hospitalières.

Les règles et actes professionnels des infirmiers concernant la reconstitution sont définis par plusieurs décrets et une circulaire :

- décret n°93-221 du 16 février 1993
- décret n° 93-345 du 15 mars 1993
- circulaire n° 97/412 du 30 mai 1997

Les infirmiers sont donc habilités à reconstituer un médicament à l'identique du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Si la moindre modification par rapport au RCP est à effectuer, la reconstitution devient une préparation relevant du monopole pharmaceutique.

Cependant, la prise en charge de la préparation des médicaments anticancéreux par la PUI dépend également du niveau d'exposition auquel est confronté le personnel hospitalier (Circulaire n°678 du 3 mars 1987). Ce niveau d'exposition peut être défini par deux types de classement, comportant trois niveaux chacun (Rousselin, 1991).

Le premier classement est établi à l'aide de critères subjectifs :

- préparation et administration occasionnelles : manipulation épisodique de chimiothérapies anticancéreuses  
Exemples : unités de soins non spécialisées, infirmière assurant des soins à domicile
- préparation et administration en quantités modérées et peu fréquentes : unités de soins accueillant de façon régulière mais discontinue des malades justiciables de traitements anticancéreux

- préparation et administration de façon intensive et de routine : centre de lutte contre le cancer, services hospitaliers spécialisés en oncologie et utilisant de manière importante les cytostatiques

Le second classement est obtenu à l'aide du calcul de l'un indice de contact cytotoxique (ICC). Cet indice permet d'apprécier l'intensité du contact avec les anticancéreux, il est indicatif et n'est pas scientifiquement établi car il ne tient pas compte de la toxicité spécifique des produits utilisés. Il prend en compte la fréquence et la durée d'exposition (*Figure 3*).

$$ICC = (nR + nA) / nH$$

ICC : indice de contact cytotoxique  
nR : nombre de préparations ou de reconstitutions réalisées par une personne pendant un temps déterminé t  
nA : nombre d'administrations réalisées par la même personne pendant un temps déterminé t  
nH : nombre d'heures de présence de cette personne pendant la même période t

*Figure 3 : Formule de l'indice de contact cytotoxique, d'après Rousselin, 1991*

Il définit les niveaux croissants d'exposition suivants :

- niveau 1 :  $ICC < 1$

Préparation et administration occasionnelles : recommandations minimales doivent être mises en place, faute de mieux.

- niveau 2 :  $1 \leq ICC \leq 3$

Préparation et administration en quantités modérées : la reconstitution des chimiothérapies doit être envisagée dans des locaux isolés, spécialement prévus à cet effet et dotés de hottes à flux laminaire verticale de type II B. Ces dispositions s'ajoutent aux recommandations minimales prévues pour le niveau 1.



- niveau 3 : ICC>3

Préparation et administration de manière intensive et de routine : la mise en place d'une unité de reconstitution des cytostatiques rattachée au service de pharmacie et équipée d'un matériel adapté se justifie.

Les PUI des centres hospitaliers ayant une activité accréditée en cancérologie doivent donc prendre en charge totalement la préparation des anticancéreux. Ces préparations doivent suivre les règles établies du circuit du médicament dictées par les textes de loi suivants.

L'arrêté du 31 mars 1999 régit l'organisation du circuit du médicament, définissant le rôle de chaque acteur de santé.

Les pharmaciens sont donc impliqués dans les activités suivantes :

- connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux du patient
- analyse de la prescription de l'ensemble des traitements
- préparation galénique des doses pharmaceutiques prêtes à l'emploi
- délivrance des médicaments
- suivi biologique et clinique des traitements
- observance du traitement médicamenteux
- évaluation de la balance bénéfices/risques des traitements

Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) du 22 juin 2001 sont un texte opposable pour les pharmaciens hospitaliers. Elles fixent les règles auxquelles doivent se conformer les PUI. Elles explicitent notamment la gestion de la protection du personnel, en lien avec la médecine du travail, et avec le Comité d'Hygiène, de Sécurité, et des Conditions de Travail (CHSCT).

Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) du 30 novembre 2007 sont un texte de référence opposable pour les pharmaciens officinaux et hospitaliers et concernent les préparations pharmaceutiques. Il définit les bonnes pratiques à suivre pour leur réalisation et le risque de

contamination envers le manipulateur et l'environnement. Un chapitre est dédié aux substances dangereuses. Il y est détaillé dans quel cadre ces préparations doivent être réalisées : protection et formation du personnel, locaux dédiés et spécifiques, équipements et matériels de préparation mis à disposition et recommandations de préparation et de gestion du circuit du médicament.

La loi Hôpital Patients Santé Territoires (HPST) du 21 juillet 2009 précise certains points en vue d'une amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins en établissements de santé. Les établissements de santé sont tenus de suivre un programme de suivi d'indicateurs de qualité et de les rendre publics.

L'arrêté RETEX du 6 avril 2011 englobe la sécurisation du médicament dans un système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse afin de garantir la sécurité du patient au sein de l'établissement et de contribuer à la sécurité sanitaire.

Le processus de prise en charge médicamenteuse est découpé en plusieurs étapes :

- prescription
- dispensation
- préparation
- approvisionnement
- détection et stockage
- transport
- information du patient
- administration
- surveillance du patient

D'autre part, pour aider le pharmacien hospitalier dans la préparation des anticancéreux et la protection du personnel, des recommandations existent. Des recommandations nationales ont été établies par les organismes suivants :

CNHIM : Centre National Hospitalier D'Information sur le Médicament

CRAM : Caisse Régionale d'Assurance Maladie

FNP : Le Fonds national de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

GERPAC : Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée

HAS : Haute Autorité de Santé

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents de travail et des maladies professionnelles

OMEDIT : Organisation des observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique

SFPO : Société Française Pharmacie Oncologique

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

Des recommandations internationales sont également utilisées, elles ont été établies de même par différents organismes :

ASHP : American Society of Health-System Pharmacists (États-Unis)

ASSTSAS : Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (Canada)

HSE : Health and Safety Executive (Grande-Bretagne)

NIOSH : The National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis)

OSHA : Occupational Safety and Health Administration (États-Unis)

SPHA : Society of Hospital Pharmacist of Australia (Australie)

### 3. Matériels sécurisant la manipulation des anticancéreux

Dans le cadre de la sécurisation du circuit des chimiothérapies, de nombreux fabricants de dispositifs médicaux ont développé de nouveaux produits destinés à la préparation et à l'administration des anticancéreux injectables.

Les fabricants se confrontent aux problématiques du patient cancéreux et des protocoles anticancéreux, qui sont complexes :

- patient de tout âge : pédiatrie, adulte jeune, gériatrie
- patient au parcours hospitalier pouvant être complexe : hôpitaux de jour, services de soins, services de réanimation, bloc opératoire, imagerie médicale
- administration d'anticancéreux par voie centrale : risque infectieux majoré, risque d'erreur technique à l'administration
- administration avec de multiples perfusions : montage complexe, risque d'incompatibilité physico-chimique, risque infectieux majoré
- administration d'anticancéreux à adaptation posologique précise : nécessité de rinçage des tubulures d'administration afin d'obtenir une dose administrée complète
- variété des anticancéreux : matériaux spécifiques, sensibilité à la lumière, nécessité de filtration ou contre-indication à la filtration, vitesse de perfusion à contrôler

Pour la suite du descriptif, il convient de rappeler la constitution de certains dispositifs médicaux de perfusion : les valves et les perfuseurs.

Une valve est un dispositif de perfusion permettant un accès direct à la voie veineuse et qui en assure son obturation automatique. Elles peuvent être seules ou intégrées dans un dispositif médical (tubulure, rampe, robinet trois voies). Elles sont dotées d'un branchement accueillant un embout Luer-lock mâle (seringue, prolongateur, perfuseur). Les valves sont uni- ou bidirectionnelles.

Les valves unidirectionnelles s'ouvrent dans un seul sens. L'ouverture de la valve est due à la pression qu'exerce l'administration d'un liquide (Figure 4). Selon la pression nécessaire à exercer pour obtenir leur ouverture, elles sont classées en deux catégories : valve anti-retour ou anti-reflux (faible pression) et valve anti-siphon (forte pression). L'étanchéité est assurée par une membrane en absence de pression en amont (Europharmat, 2014).

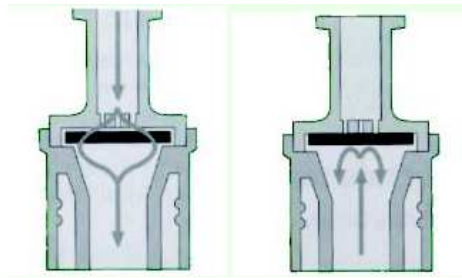


Figure 4 : Schéma d'une valve antiretour

Les valves bidirectionnelles s'ouvrent dans les deux sens : elles autorisent le prélèvement et l'administration. Elles sont ouvertes à la connexion d'un embout Luer-lock mâle et se referment lors de son retrait (Figure 5). Elles sont aussi appelées connecteurs sécurisés. Plusieurs comportements au niveau de la valve sont retrouvés lors de la connexion de l'embout Luer-lock :

- valve à pression négative : le liquide est aspiré en amont de la valve
- valve à pression positive : le liquide est poussé en aval de la valve
- valve à pression neutre : le volume de déplacement de liquide est inférieur à 0,01 mL

Le septum assure l'étanchéité lors du retrait de l'embout Luer-lock (Europharmat, 2014).

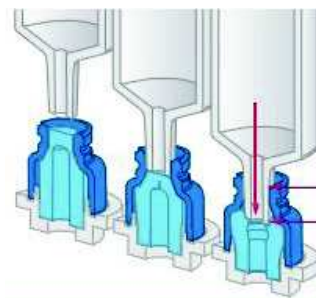
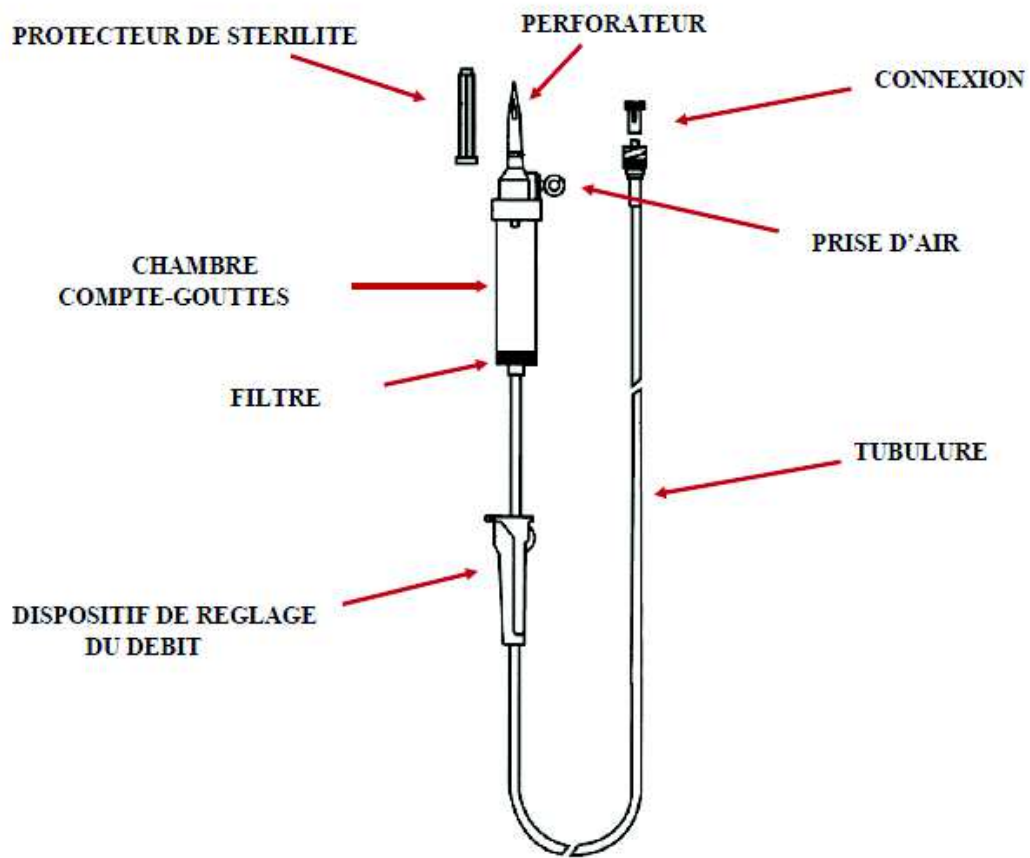


Figure 5 : Schéma d'une valve bidirectionnelle

Le perfuseur est le dispositif permettant l'administration par voie parentérale de médicaments injectables conditionnés en poches ou en flacons (Europharmat, 2012). Il est constitué des éléments suivants (*Figure 6*) :

- perforateur, percuteur ou trocart : perce la membrane du contenant à perfuser (flacon, poche), permet d'accéder au contenant sans créer de fuite de liquide ni d'entrée d'air, de plus doit être capable d'éviter le phénomène de carottage donnant lieu à une libération de particules (stérilité maintenue par un capuchon protecteur)
- prise d'air : assure une entrée d'air stérile dans les contenants rigides pour permettre un écoulement convenable du liquide à perfuser, est composée d'un obturateur et d'un filtre hydrophobe de porosité comprise entre 0,22 et 0,35  $\mu\text{m}$
- chambre compte-gouttes : contrôle le débit de perfusion, emprisonne les bulles d'air et permet l'amorçage de la perfusion, cylindre compressible d'une contenance de 10 à 15 mL, comporte un indicateur du niveau de remplissage et possède un aspect anti-reflet
- filtre : arrête les particules éventuellement contenues dans la solution à perfuser, filtre particulaire de porosité comprise entre 15 et 25  $\mu\text{m}$ , d'1  $\text{cm}^2$  de surface, soudé à la base de la chambre compte-gouttes
- tubulure : relie de façon étanche les éléments composant le perfuseur, mesure au minimum 1,5 m, diamètre compris entre 2,5 et 3 mm, volume compris entre 10 et 25 mL, volume constituant le volume mort du perfuseur soit volume non administré au patient, peut être transparente ou opaque (ou transparent anti-UV) selon le produit à perfuser
- connexion : permet un raccordement étanche et aseptique du perfuseur sur le dispositif d'entrée de l'abord vasculaire, raccord conique Luer-lock mâle
- bouchon terminal : bouchon contenant un filtre hydrophobe, permettant une purge de l'air de la tubulure sans être enlevé, permet de conserver l'état stérile à l'intérieur du perfuseur
- le perfuseur peut contenir un site d'injection en Y, un robinet trois voies ou un filtre au niveau de la tubulure



*Figure 6 : Schéma d'un perfuseur simple*

### 3.1. Les équipements de protection individuelle (EPI)

Le port d'EPI a montré son efficacité en terme de protection du personnel par une réduction de la quantité d'anticancéreux identifiée dans les urines des manipulateurs (Sessink et al., 1997). Ils doivent être portés tout au long du circuit des chimiothérapies selon les tâches effectuées. Le Guide de prévention « Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux » de l'ASSTSAS propose des recommandations de leur port suivant les tâches à accomplir, elles sont présentées dans le tableau suivant (*Tableau 5*). Les EPI sont constitués des produits suivants :

- gants adaptés
- tenues dédiées à la manipulation des anticancéreux
- surblouses à manches longues et poignées serrés
- surchaussures ou sabots dédiés
- charlottes
- masques adaptés
- lunettes de protection

Les gants sont la première ligne de protection. Suivant leur constitution et leur épaisseur, ils permettent une protection du manipulateur variant de 15 à 60 minutes. Les gants en vinyle sont les plus perméables aux anticancéreux, si l'on souhaite les utiliser il faudra avoir recours à un double gantage, et un changement toutes les 15 à 20 minutes pour les manipulations les plus exposantes. Ce sont les gants en latex, en néoprène ou en nitrile qui sont le plus adaptés à la manipulation des produits anticancéreux (Capron et al., 2012). Leur changement doit tout de même être fréquent car leur perméabilité est croissante avec le temps. De plus en fonction de l'agent anticancéreux (poids moléculaire bas, caractère lipophile, concentration élevée, produit visqueux à une température ambiante élevée) la perméabilité peut augmenter. Il est considéré que 30 minutes par paire de gants est la durée moyenne pendant laquelle la protection est assurée (Wallemacq et al., 2006).



Tableau 5 : Equipements de protection individuelle recommandés suivant les tâches effectuées du circuit du médicament, d'après le Guide de Prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux, ASSTSAS, 2007)

Étapes du circuit du médicament	Gants	Blouse	APR*	Protection faciale	Bonnet***	Couvre-chaussures
Déballage et nettoyage	✓ (2 paires)	✓	✓**			
Entreposage	✓ (1 paire)	✓				
Préparations stériles	✓ (2 paires)	✓			✓	✓
Préparations non stériles :						
décompte de formes orales solides	✓ (1 paire)	✓				
préparation de crèmes, onguents, solutions orales et écrasement de pilules	✓ (2 paires)	✓				
Administration (voies intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire, vésicale, intrapéritonéale, <i>intrathécale</i> , orale liquide) ou <i>extravasation</i>	✓ (1 paire)	✓		✓ (si risque d'éclaboussures)		
Administration par voie orale solide (pilules)	✓ (1 paire)					
Administration par voie topique (crèmes, onguents)	✓ (2 paires)	✓		✓ (si risque d'éclaboussures)		
Administration par aérosolisations (ribavirin, pentamidine)	✓ (1 paire)	✓	✓	✓ (si risque d'éclaboussures)		
Soins aux patients	✓ (1 paire)	✓		✓ (si risque d'éclaboussures)		
Manipulation de la literie contaminée sur les étages	✓ (1 paire)	✓				
Gestion des déchets (collecte et transport)	✓ (1 paire)	✓				
Déversement ou contenant endommagé ou brisé	✓ (2 paires)	✓	✓	✓		✓ (si au sol)
Entretien salle de préparation stérile et sas	✓ (1 paire)	✓			✓	✓
Entretien des enceintes de préparation (hottes)	✓ (2 paires)	✓	✓	✓	✓	✓
Entretien des autres pièces pharmacie oncologie et unités de soins/cliniques	✓ (1 paire)	✓				

\* APR = appareil de protection respiratoire \*\* Non requis si la zone de déballage possède un mécanisme d'extraction locale de l'air (voir 6.3.2). \*\*\* Le port du bonnet est relié aux pratiques stériles.

### 3.2. Matériels sécurisés utilisés au cours de la préparation

Pendant la phase de préparation, les dispositifs médicaux sécurisés ont plusieurs objectifs : maîtriser la contamination de l'environnement et prévenir le risque de piqûre. Le matériel utilisé doit permettre un respect des conditions d'asepsie de la préparation et une simplicité d'utilisation pour le manipulateur, évitant une source d'erreur supplémentaire pour celui-ci.

D'un point de vue économique, l'utilisation du matériel doit permettre un prélèvement maximal des anticancéreux de leur conditionnement ainsi qu'une facilité et une rapidité d'utilisation (Gerpac-Europharmat 2007 ; Le Moniteur Hospitalier, 2007).

De plus, le nouveau matériel doit être ergonomiquement adapté à la préparation, il doit permettre une utilisation sans ajout de risque professionnel par des manipulations dont la répétition n'est pas appropriée.

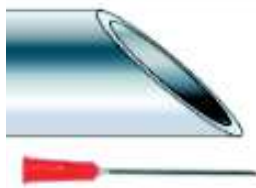
#### 3.2.1. Aiguilles sécurisées

Les aiguilles sécurisées sont des aiguilles dont le biseau possède un angle de 45° (*Figure 7*). Il permet le passage des bouchons des flacons de façon aisée, mais il nécessite une force dix fois plus importante qu'une aiguille standard pour transpercer la peau ou le gant du manipulateur. De plus, ce biseau permet d'éviter le carottage des bouchons de flacons lors de ponctions multiples (Le Moniteur Hospitalier, 2007).

Elles existent également avec un filtre particulaire intégré de 5 µm de porosité pour les préparations nécessitant une filtration du médicament.

Ces aiguilles permettent donc de sécuriser le geste de prélèvement en limitant les conséquences des piqûres accidentelles du personnel.

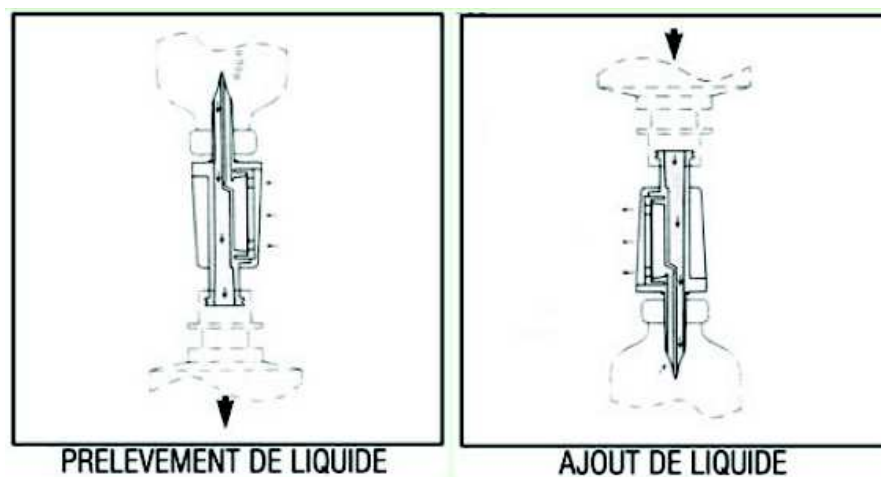
Il ne permet pas de réduire le risque d'aérosolisation ni le risque de fuite des produits de chimiothérapie.



*Figure 7 : Image du biseau à 45° d'une aiguille sécurisée*

### 3.2.2. Perforateurs à prise d'air intégrée ou spikes

Le spike est un dispositif permettant de remplacer les aiguilles et les prises d'air utilisées lors de la préparation des chimiothérapies. La première extrémité est un perforateur bi canal, l'un des deux canaux est relié à une prise d'air protégée par un filtre hydrophobe de 0,2 à 0,45  $\mu\text{m}$  de porosité, elle permet de transpercer les bouchons des flacons (*Figure 8*). La seconde extrémité est constituée soit d'un embout Luer-lock soit d'une valve bidirectionnelle à déplacement neutre, elle est destinée à la connexion d'une seringue (*Figures 9 et 10*) (Le Moniteur Hospitalier, 2007).



*Figure 8 : Schémas des canaux du spike pour flacon*

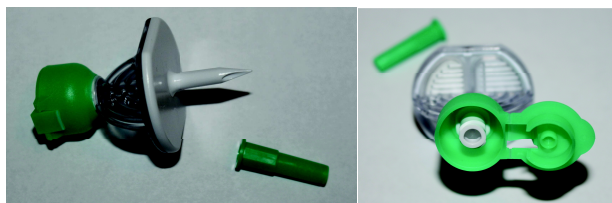
Les spikes peuvent comporter des composants supplémentaires :

- collerette ou ailettes permettant une sécurisation de la connexion au flacon (*Figure 11*)
- un filtre à particules de 5  $\mu\text{m}$  de porosité pouvant être utile pour certaines préparations

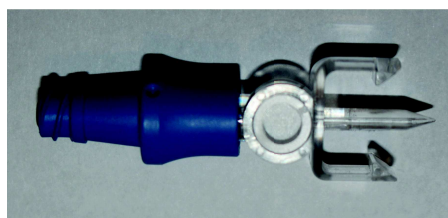
Ils permettent une réduction du risque de piqûre, l'aiguille n'est plus nécessaire à la reconstitution. Ils permettent également une diminution du risque d'aérosolisation par élimination du phénomène de pression/dépression et une diminution du risque de fuite de liquide.

Le biseau du trocart est le facteur limitant à une ponction de l'intégralité du flacon de spécialité, un volume résiduel existe. Le choix du biseau est donc primordial lors de la sélection du spike.

Il existe des spikes de poches : ce sont des dispositifs permettant de créer des poches dites « fontaines » à l'intérieur de l'isolateur (*Figure 12*). Ces poches sont dédiées à la reconstitution des flacons de spécialités. Ils permettent de faciliter et de sécuriser le geste de ponction de solvant des poches fontaines. La ponction se réalise au plus proche de la poche de solvant, à travers une valve bidirectionnelle. Ceci entraîne une réduction du risque de confusion des poches, une réduction du nombre de tubulures au sein de l'isolateur et une réduction du risque de contamination.



*Figure 9 : Images d'un spike à embout Luer-lock*



*Figure 10 : Image d'un spike à valve bidirectionnelle*

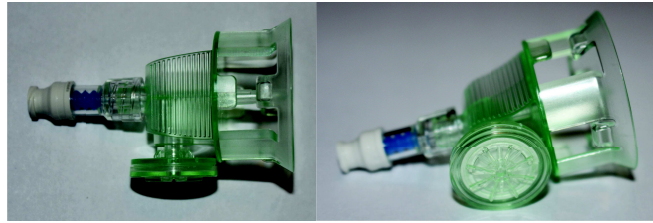


Figure 11 : Images d'un spike à valve bidirectionnelle et collerette



Figure 12 : Image d'une spike de poche

### 3.2.3. Poches à accès Luer-lock

Les poches à accès Luer-lock sont des poches de solvants standards dont le site d'injection accessible par aiguille a été remplacé par une valve bidirectionnelle, permettant ainsi un accès directement par la seringue du site d'injection (*Figure 13*) (Macopharma, 2007 ; Barry et al., 2008). Elles permettent de réduire le risque de piqûre. Elles rentrent dans la démarche de sécurisation lors de la mise en place de spikes.

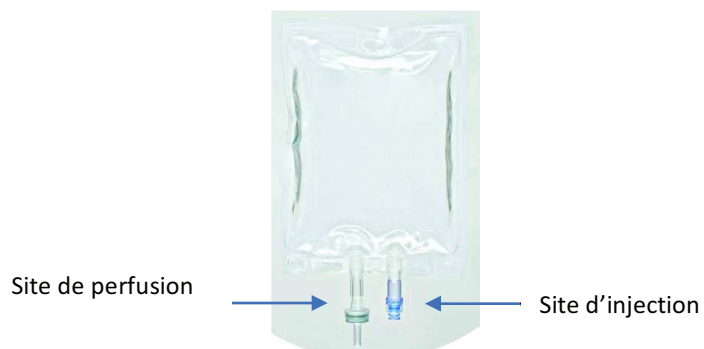


Figure 13 : Image d'une poche à accès Luer-lock

#### 3.2.4. Raccords de seringue

Le raccord de seringue est une valve bidirectionnelle à pression négative, permettant une connexion sèche. Il permet de sécuriser les manipulations en l'associant à l'utilisation de spikes et de poches Luer-lock.

Il peut permettre également la sécurisation lors du transport et de l'administration pour des préparations conditionnées en seringue (*Figure 14*).

Son volume mort étant de l'ordre de 0,1 mL, il ne pourra servir que pour des préparations dont les volumes sont relativement importants (supérieur à 2 mL).

En combinaison avec l'utilisation de spikes et de poches Luer-lock, ils permettent une réduction du risque de piqûre, du risque d'aérosolisation, et du risque de fuite de produits anticancéreux. Cependant, ces risques sont toujours potentiellement présents car leur étanchéité n'est pas totale (Le Garlentezec et al., 2011 ; Comte et al., 2014).

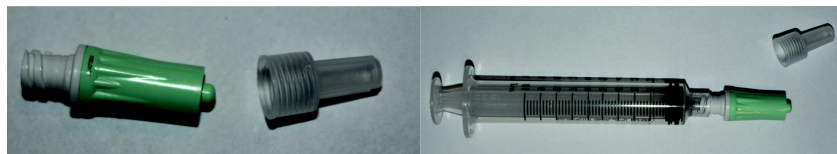


Figure 14 : Images d'un raccord de seringue et de son montage

#### 3.2.5. Dispositifs de transfert en système clos

Les dispositifs de transfert en système clos sont des dispositifs de reconstitution et de dilution d'anticancéreux. Ils empêchent mécaniquement le passage de contaminants extérieurs dans le système ainsi que toute fuite de substances dangereuses, sous forme de liquide ou de vapeur, vers l'extérieur. Ces dispositifs sont constitués de plusieurs composants ayant des connexions spécifiques sèches, ils sont mutuellement captifs (*Figure 15*).

Ils permettent de réduire le risque d'aérosolisation et de fuites des anticancéreux, ainsi que la présence d'anticancéreux dans les urines (Sessink et al., 2013 ; Harrisson et al., 2006). Ils

permettent également de réduire le risque de piqûre. Leur coût reste le facteur limitant leur implantation dans les hôpitaux (Mullot et al., 2008).



*Figure 15 : Exemples de système clos, à gauche système Phaseal®, à droite système Tevadaptor®*

### 3.3. Matériels sécurisés utilisés au cours de l'administration

Lors de l'administration, les dispositifs médicaux sécurisés sont utilisés dans le but de permettre :

- une réduction du risque de piqûre
- un rinçage des lignes de perfusion ayant servies aux agents toxiques
- de limiter ou de sécuriser les manipulations de connexion et déconnexion des lignes de perfusion contaminées par des agents toxiques

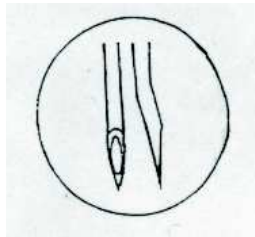
Le choix des dispositifs médicaux sera fonction de leur capacité d'optimisation de la thérapeutique, de l'universalité d'utilisation et de la sécurisation de l'utilisation (Gerpac-Europharmat 2007 ; Le Moniteur Hospitalier, 2007).

De même, l'apport de nouveau matériel ne doit pas ajouter un risque professionnel supplémentaire par ajout de nombreuses manipulations.

#### 3.3.1. Aiguilles de Huber sécurisées

Les aiguilles de Huber sont les seules aiguilles utilisables sur les chambres à cathéter implantable. Elles permettent une injection sécurisée pour le patient et une longue durée d'utilisation de la chambre. Leur biseau tangentiel évite le phénomène de carottage, permettant jusqu'à mille ponctions par cm<sup>2</sup> de surface utile à travers la membrane du septum de la chambre sans la

détériorer. La taille de l'aiguille varie de 12 à 38 mm et le diamètre de 22 à 19 G (*Figure 16*) (Europharmat, 2010).



*Figure 16 : Schéma du biseau de l'aiguille de Huber*

Leur sécurisation fait suite au décret n°2013-607 du 9 juillet 2013 et à l'arrêté du 10 juillet 2013 obligeant les employeurs à supprimer l'usage d'objet perforants et pourvoyeurs d'accidents d'exposition au sang et le remplacement par des dispositifs médicaux de sécurité.

La sécurisation de l'aiguille de Huber intervient au retrait de celle-ci, par un mécanisme passif pour le manipulateur, l'aiguille devient inaccessible.

### *3.3.2. Prolongateurs d'administration en Y*

Les prolongateurs en Y sont constitués de deux parties. La partie proximale est constituée de deux tubulures munies de perforateurs de poche : la première est destinée au produit anticancéreux, la seconde au solvant neutre de rinçage (chlorure de sodium 0,9 % ou glucose 5 %). La seconde partie est un raccord permettant de trocarder tout type de perfuseur (perfuseur par gravité ou perfuseur pour pompe d'administration) (*Figure 17*).

Les prolongateurs en Y sont polyvalents, permettent le rinçage de produit de chimiothérapie directement après son administration avec le solvant neutre spécifique de l'anticancéreux, en évitant les incompatibilités physico-chimiques de solvant. Ils peuvent être transparents ou opaques (Le Moniteur Hospitalier, 2007 ; Lochard et al., 2008).

De plus, pour la phase de préparation, des valves bidirectionnelles peuvent exister au niveau de la tubulure destinée à l'anticancéreux : cette valve sert de site d'administration sans aiguille de l'anticancéreux, permettant de conserver les poches de solvant standard.



Ce dispositif répond aux trois critères recherchés lors de la sécurisation de l'administration des chimiothérapies tout en respectant une simplicité d'utilisation.

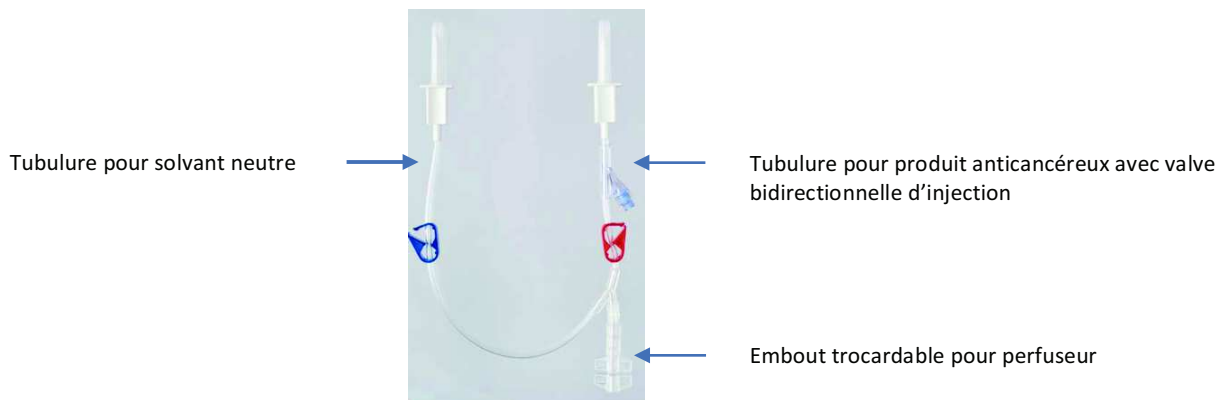


Figure 17 : Image d'un prolongateur d'administration en Y

### 3.3.3. Raccords multivoies ou arbres d'administration

Les arbres d'administration sont des raccords multivoies qui permettent un branchement complet des poches du protocole de chimiothérapie. Ils sont constitués d'un accès central permettant la pose d'une solution de rinçage neutre et de plusieurs accès latéraux servant à la connexion des poches de chimiothérapie (de deux à six voies). En partie distale, deux possibilités sont présentes. Soit le raccord se poursuit comme un perfuseur par gravité simple (chambre compte-gouttes, tubulure, connexion). Soit le raccord est relié à un embout trocardable à tous types de perfuseurs (*Figure 18*) (Le Moniteur Hospitalier, 2007 ; Federspiel et al., 2008).

En URCC, les poches de chimiothérapie doivent être montées sur un connecteur à la place d'un perfuseur. Les connecteurs sont constitués d'un perforateur, d'une tubulure et d'une connexion. Ils peuvent inclure au sein de la tubulure une valve bidirectionnelle d'injection de l'anticancéreux. De plus, les tubulures peuvent être transparentes ou opaques, et posséder un filtre ou non. Lors de la préparation ces connecteurs sont purgés avec un solvant neutre. Dans le service de soins, les infirmières effectuent alors le montage entre le raccord multivoie, le perfuseur et les poches de chimiothérapie avec connecteurs. Selon le protocole de chimiothérapie, elles adaptent le type de raccord multivoie à utiliser. Avant le passage des poches de chimiothérapie, l'ensemble

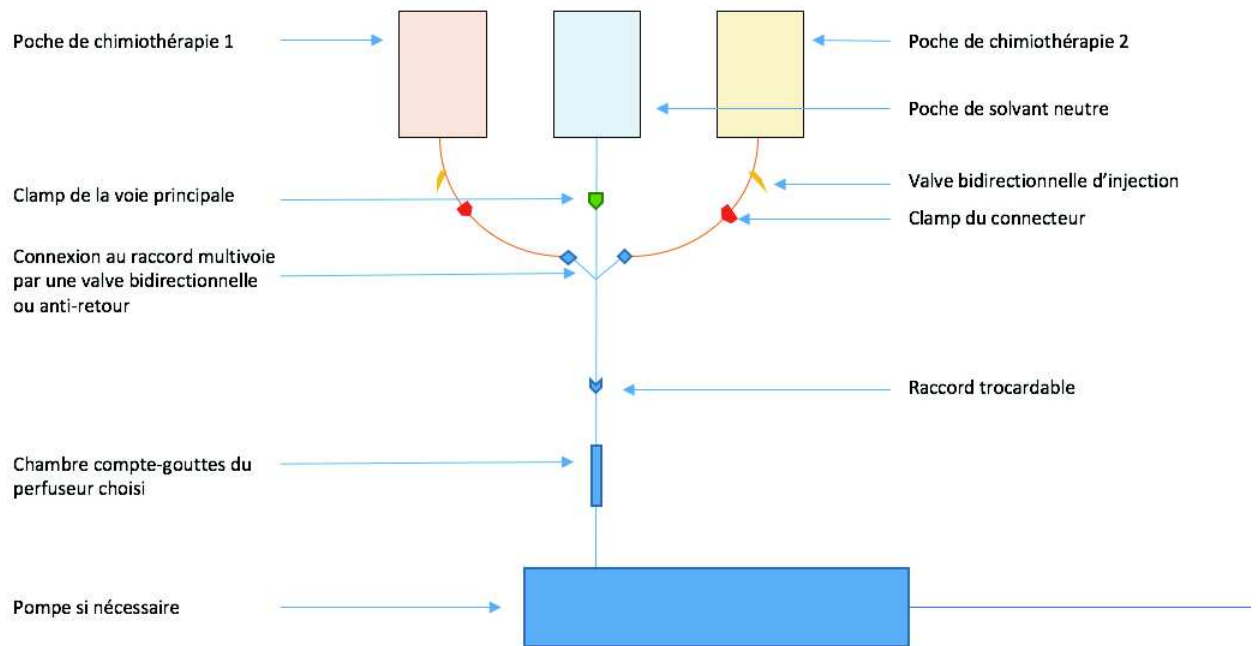
raccord-perfuseur est purgé avec le solvant neutre connecté à l'accès central. Entre chaque produit de chimiothérapie, l'ensemble raccord-perfuseur est également rincé par ce solvant neutre. Une fois connectées, les poches de chimiothérapie ne seront plus déconnectées, elles restent en place même à la fin de leur passage. Lorsque tous les produits de chimiothérapie seront administrés, l'ensemble du montage sera jeté par les infirmières.

Ce type de raccord est donc assez intéressant en termes de sécurisation :

- il évite le contact avec les anticancéreux lors du montage : connecteurs purgés
- il évite le contact avec les anticancéreux à la déconnexion : rinçage du perfuseur en fin d'administration
- tous les types de perfuseurs peuvent être adaptés (par gravité ou par pompe d'administration)
- il permet une administration des anticancéreux en doses quasiment complètes (entre 2 à 5 mL de volume mort, au lieu de 15 à 25 mL avec les perfuseurs habituels)

Leurs inconvénients sont de deux types :

- physico-chimiques : un seul type de solvant neutre peut être choisi, pouvant entraîner un risque de précipitations pour certains anticancéreux
- l'apprentissage à la manipulation de ce matériel peut être long, l'acceptation par les équipes soignantes n'est pas immédiate (changement des pratiques, manipulations multiples, problèmes techniques à la mise en place par désamorçage de la chambre compte-gouttes fréquent)



*Figure 18 : Schéma du montage d'un raccord multivoie et connecteurs pour deux poches de chimiothérapie*

## PARTIE 2 : démarche de sécurisation au CHU de Rouen

### 1. Matériels et méthode

La première étape de notre démarche de sécurisation du circuit de chimiothérapie a été d'évaluer la situation actuelle. Cette évaluation s'est structurée en plusieurs approches :

- bilan de l'offre existante des dispositifs médicaux sécurisés en cancérologie sur le marché français
- bilan des pratiques d'administration ayant cours au CHU de Rouen
- bilan des attentes de sécurisation du personnel hospitalier manipulant des anticancéreux
- bilan économique de ce projet

L'ensemble de la démarche a été entrepris en accord avec la médecine du travail et la direction des soins de l'établissement.

Nous avons commencé par recenser les fabricants de dispositifs médicaux en cancérologie. Nous les avons reçus sur rendez-vous en leur explicitant notre démarche : nous cherchons à sécuriser le circuit des chimiothérapies dans notre établissement par l'ajout de matériels sécurisés. Cette sécurisation pourrait avoir lieu au moment de la préparation, au moment de l'administration ou sur l'ensemble de ces deux étapes du circuit.

Cette recherche s'est étalée sur six mois. Nous avons reçu huit laboratoires : CAIR, CAREFUSION-BD, CODAN, DORAN, ICU, MACOPHARMA, TEVA et VYGON. Nous avons comparé leurs produits sur des critères techniques et ergonomiques :

- compatibilités physico-chimiques
- capacité de sécurisation
- capacité de prélèvement

- volumes morts existants
- facilité d'utilisation
- ergonomie d'utilisation

Nous nous sommes ensuite intéressés aux manipulateurs d'anticancéreux et à leurs pratiques : nous avons sollicité les services de soins et les préparateurs de la pharmacotechnie.

Pour les services de soins, nous avons voulu connaître le ressenti du personnel soignant par l'apport de nouveaux matériels. Les services concernés étaient la dermatologie, l'hépatogastroentérologie, l'hémato-oncologie-pédiatrique et la pneumologie. Les différents dispositifs médicaux sécurisés leur ont été présentés et nous avons relevé leurs observations. Nous avons profité de ces rencontres pour leur proposer un questionnaire d'auto-évaluation des pratiques dans le secteur de la cancérologie. Ce questionnaire avait pour but d'évaluer leurs pratiques de manipulation des anticancéreux, de protection, la quantité d'anticancéreux manipulée et leur estimation de prise de risque en travaillant dans un tel secteur (*Annexe 1*).

Pour la pharmacotechnie, un questionnaire d'auto-évaluation a également été établi (*Annexe 2*). Il a permis d'évaluer les pratiques des préparateurs en pharmacie, leur ressenti des risques encourus ainsi que leur volonté de travailler avec du matériel plus sécurisant.

Puis, nous avons évalué le surcoût que représenterait l'ajout de ce matériel sécurisé. Nous avons considéré les avis des équipes de manipulateurs pour le choix du matériel sécurisé à évaluer. Notre analyse pharmaco-économique est de type coût-coût. Les coûts engagés comprenaient le nouveau matériel théorique, les coûts évités incluaient le matériel qui ne serait plus utilisé. Pour la variable quantité, nous nous sommes basés sur le nombre de flacons d'anticancéreux consommés et le nombre de préparations dispensées sur l'année 2015. La construction des protocoles de chimiothérapies a été prise en compte, elle était nécessaire pour l'évaluation de certains dispositifs médicaux. Pour la variable tarif, nous avons demandé aux fabricants de nous

fournir le tarif qu'ils seraient en mesure de nous proposer si un marché était entrepris. Pour le matériel déjà présent dans l'établissement, nous avons pris le tarif en marché.

La deuxième étape de notre démarche a fait suite à la réalisation des différents bilans. Nous avons rencontré une nouvelle fois la médecine du travail. Les personnes présentes lors de cette réunion étaient deux médecins, un cadre de santé et une infirmière du service de médecine du travail, le pharmacien responsable du service de pharmacotechnie et un interne en pharmacie. Après présentation des bilans réalisés, nous avons défini ensemble quelle serait la meilleure stratégie à adopter. Nous avons finalement décidé de réaliser une étude de contamination environnementale à la pharmacotechnie lors de l'utilisation de matériels sécurisés afin d'en mesurer l'impact potentiel pour les services de soins. Nous avons proposé cette possibilité au fournisseur présentant l'évaluation la plus intéressante, il a accepté de la financer.

Pour cette troisième étape, nous avons en premier lieu recherché un laboratoire d'analyse effectuant des dosages d'anticancéreux sur des prélèvements de surface. Le laboratoire de pharmacologie du Centre Léon Bérard de Lyon a développé cette activité d'analyse afin d'évaluer la contamination environnementale d'anticancéreux. Les analyses sont effectuées par une technique qualitative et quantitative : chromatographie liquide couplée à de la chromatographie de masse en tandem (LC-MS/MS). Elle permet d'analyser différents groupes de molécules. Nous avons donc pu sous-traiter les analyses souhaitées.

Ensuite, il a fallu ensuite choisir le groupe de molécules à rechercher lors des analyses ainsi que l'isolateur sur lequel mener l'étude. Le cyclophosphamide faisant partie des molécules les plus cancérigènes (groupe 1 de l'IARC), au grand pouvoir de pénétration, et le plus fréquemment retrouvé dans les études de contamination, il semblait pertinent qu'il figure dans la liste des molécules à étudier. Parmi les groupes de molécules proposés par le laboratoire, un seul disposait du cyclophosphamide, il a donc été sélectionné. Le groupe comporte la liste de molécules suivantes : cyclophosphamide, docétaxel, étoposide, ifosfamide, irinotécan, méthotrexate, paclitaxel, pemetrexed, topotécan et vinblastine. Pour le choix de l'isolateur, nous nous sommes également basés sur le cyclophosphamide. Il est préparé dans notre isolateur double porte. De

plus, dans cet isolateur nous préparons une grande partie des produits de chimiothérapie présents dans la liste des molécules à rechercher. Les produits non manipulés dans cet isolateur sont : les anticorps monoclonaux, la dacarbazine, le 5-fluorouracile, le paclitaxel, le carboplatine et les préparations conditionnées en seringues pour injection sous-cutanée ou intrathécale.

Le déroulement de l'étude a suivi les étapes suivantes :

- un bionettoyage et une stérilisation de l'isolateur ont été réalisés
- sur une période de trois semaines nous avons travaillé de façon habituelle
- une première série de prélèvements a été effectuée
- de nouveau un bionettoyage et une stérilisation de l'isolateur ont été réalisés
- sur une période de trois semaines, du matériel sécurisé a été introduit au sein de l'isolateur pour la réalisation de toutes nos préparations de chimiothérapie
- une deuxième série de prélèvements a été effectuée en comparatif

Pour une bonne estimation de cette contamination, dix points de prélèvements ont été choisis :

- plan de travail isolateur centre gauche
- contour noir poubelle isolateur
- poignée intérieure isolateur gauche
- gant néoprène gauche du poste droit (paume et doigts)
- le haut du sas de sortie rapide gauche
- demi-plateau gauche servant à stocker les reliquats
- surface d'une poche de chimiothérapie préparée
- surface d'un sachet d'emballage d'une poche de chimiothérapie préparée
- bac de départ des poches de chimiothérapie pour la pédiatrie
- paillasse de la borne d'accueil du préparatoire

Les prélèvements demandés sont à réaliser à l'aide de papiers filtre. Le laboratoire sous-traitant fournit les kits de prélèvement ainsi que le mode opératoire à respecter pour la réalisation des prélèvements.

Le mode opératoire est le suivant :

- mettre des gants propres
- ne toucher aucune surface contaminée avec les gants
- ouvrir l'emballage stérile contenant les papiers filtre
- plier les papiers filtre et les poser dans leur emballage d'origine pour éviter tout contact avec les surfaces contaminées (*Figure 19*)



*Figure 19 : Image du kit de prélèvement déballé*

- s'il s'agit d'une surface plane : positionner le cadre adhésif de prélèvement et le coller
- s'il s'agit d'une surface non plane : prélever toute la surface
- connecter la seringue à l'aiguille
- prélever 0,3 mL d'eau pour préparation injectable (PPI) précisément
- imbiber par pulvérisation les deux faces du papier filtre à l'aide des 0,3 mL d'eau PPI (*Figure 20*)





Figure 20 : Image de la pulvérisation d'eau PPI sur le papier filtre

- reboucher la seringue et la positionner sur le sachet stérile
- passer le papier filtre sur la totalité de la surface à prélever en exerçant une pression dynamique, suffisante pour récupérer les molécules présentes sur la surface (Figure 21)

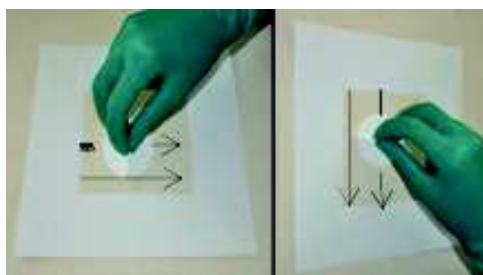


Figure 21 : Image de la réalisation du prélèvement sur une surface plane

- rouler le papier filtre sur lui-même pour qu'il rentre dans le tube de prélèvement (sans toucher la face ayant réalisée le prélèvement)
- mettre le papier filtre dans le tube en verre et fermer le bouchon (Figure 22)

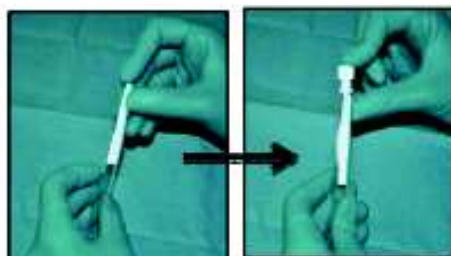


Figure 22 : Image de la mise en tube du papier filtre de prélèvement

- coller sur le tube une étiquette d'identification du prélèvement (prélèvement n°x)
- sur la fiche de demande d'analyse, inscrire le site de prélèvement correspondant au numéro du tube prélevé

Après envoi, les résultats sont transmis dans un délai moyen de quatre semaines par le laboratoire.

Suite à cette étude, nous estimerons si l'utilisation de matériel sécurisé à l'étape de préparation apporte une sécurisation suffisante au circuit des chimiothérapies injectables.

## 2. Résultats

### 2.1. Présentation par les laboratoires des dispositifs médicaux sécurisés

Suite aux différents rendez-vous avec les fabricants, nous avons pu établir un comparatif des dispositifs médicaux sécurisés. De ce comparatif se dégagent les constatations suivantes :

- les fabricants ont développé des gammes similaires de dispositifs médicaux en oncologie. Ils se sont intéressés à la sécurisation de la préparation et de l'administration des chimiothérapies : spikes pour flacons, spikes pour poches, raccords de seringue, systèmes clos, prolongateurs d'administration en Y, raccords multivoies avec connecteurs variés, prolongateurs de seringue.
- les matériaux utilisés pour leur fabrication sont ceux dont les incompatibilités avec les anticancéreux sont moindres : chlorure de polyvinyle (PVC) sans di-2-éthylhexylphtalate (DEHP), polyéthylène (PE), polypropylène (PP), polyuréthane (PUR), éthyl vinyl acétate (EVA) ou composant bicouche avec du PE en couche interne et du PVC en couche externe.
- les prix proposés sont proches.
- des innovations apparaissent pour quelques fabricants.

Les détails de ce comparatif sont développés dans les tableaux en *Annexes 3 et 4*.

Les innovations nous ont été présentées par trois fabricants : Vygon, Carefusion et ICU.

Le laboratoire Vygon nous a présenté une nouvelle gamme, appelée Qimono. Cette gamme de produits prévoit une sécurisation du circuit complet par un nouveau type de connexion : le Luer baïonnette. Cette connexion est représentée principalement par deux dispositifs : le Qimo femelle et le Qimo mâle (*Figure 23*).

Le Qimo femelle est un connecteur dont la partie distale est une connexion Luer-lock mâle et la partie proximale un embout Luer baïonnette femelle : valve bidirectionnelle à pression négative

à membrane préfendue ayant une bague avec encoches sécurisant de façon complémentaire la connexion. Il permet de s'adapter à tout type de connecteur Luer-lock mâle.

Le Qimo mâle est un adaptateur de sécurité, en partie proximale il existe une connexion Luer-lock femelle, en partie distale l'embout Luer baïonnette mâle est un embout à ergots. Il permet de s'adapter à un embout Luer baïonnette femelle. Il ne peut se connecter qu'à des dispositifs comportant l'embout Luer baïonnette femelle : les ergots du Luer baïonnette mâle sont à placer dans les encoches du Luer baïonnette femelle. De plus, toute connexion au Luer baïonnette femelle est définitive : le Qimo mâle tourne dans le vide après la connexion et ne peut se déconnecter.

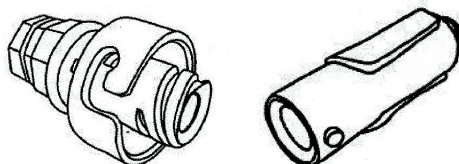


Figure 23 : Schémas des dispositifs de la gamme Qimono, Qimo femelle à gauche et Qimo mâle à droite

Cette connexion est déclinée sur l'ensemble des produits de la gamme Qimono (aiguille de Huber sécurisée, spike pour flacons, spike pour poches, raccord de seringue, système clos, prolongateur d'administration en Y, raccord multivoie avec connecteurs, prolongateur de seringue).

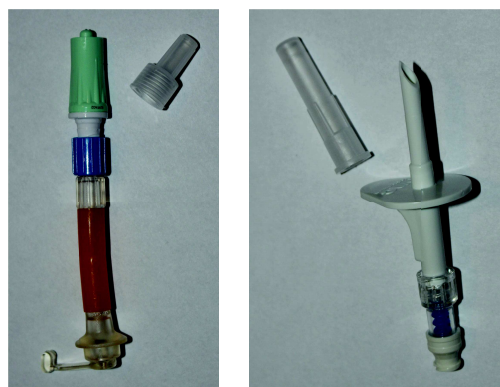
Le volume résiduel de l'ensemble de la connexion est de 0,37 mL.

Les inconvénients de ce dispositif sont, de notre point de vue :

- le volume mort de la connexion relativement important, notamment pour les préparations du service de pédiatrie avec certains volumes injectés de l'ordre du millilitre.
- la connexion captive pour l'un des deux composants, pouvant amener des contraintes techniques lors de son usage.

Les laboratoires Carefusion et ICU apportent un nouveau type de dispositif médical et un nouveau principe d'administration. Il s'agit d'un adaptateur de perfusion. Pour le laboratoire Carefusion,

ce raccord est constitué en partie proximale d'une valve bidirectionnelle à pression négative permettant une connexion sèche, et en partie distale d'un embout trocardable permettant la connexion d'un perfuseur par gravité ou d'un perfuseur pour pompe d'administration (*Figure 24*). La valve bidirectionnelle permet des connexions successives. Pour le dispositif du laboratoire ICU, la valve bidirectionnelle est remplacée par un raccord Spiros<sup>®</sup>, permettant également une utilisation sécuritaire. Cependant, le système Spiros<sup>®</sup> n'est pas une valve à pression négative, une goutte de solution peut persister lors de la déconnexion d'une poche.



*Figure 24 : Images d'un adaptateur de perfusion à gauche et d'un accès poche à droite*

Pour l'administration du protocole de chimiothérapie, l'infirmière du service commence par connecter le perfuseur voulu en partie distale. Elle connecte ensuite à la partie proximale une poche de solvant neutre afin d'effectuer la purge du perfuseur. Puis elle connecte la poche de chimiothérapie afin d'administrer le traitement anticancéreux. Le raccord et le perfuseur sont ensuite rincés suite à une nouvelle connexion à la poche de solvant neutre. Si le protocole de chimiothérapie contient plusieurs poches et qu'une nouvelle poche doit être administrée, le raccord est adapté sur cette poche. Le traitement est administré, puis après son passage le raccord et le perfuseur sont rincés à nouveau. L'administration du protocole de chimiothérapie doit respecter la chronologie solvant neutre / chimiothérapie / solvant neutre / chimiothérapie / solvant neutre afin d'éviter tout contact avec des produits anticancéreux.

Pour utiliser ce raccord, il est également nécessaire d'utiliser une poche ayant un accès poche. Ce dispositif est un perforateur de poche à valve bidirectionnelle sans prise d'air.

Avec ce type de dispositif, l'étape de purge des perfuseurs n'est plus à réaliser lors de la préparation par la pharmacotechnie. Les poches sont dispensées seules avec l'accès poche. Il nous permet d'être plus précis sur les préparations car ils réduisent les fluctuations du volume de purge de nos différents perfuseurs. D'autre part, tout risque de volume mort est évité ce qui permet une administration de la totalité du médicament.

Les inconvénients de ce type de dispositif sont, de notre point de vue :

- des manipulations multipliées même lorsqu'il s'agit un protocole de chimiothérapie à une seule poche.
- un seul perfuseur est choisi pour l'ensemble du protocole de chimiothérapie, certains médicaments nécessitant une protection anti-UV ou une filtration. Cet élément pose problème car un seul perfuseur ne peut être choisi pour un protocole entier.

## 2.2. Avis des manipulateurs d'anticancéreux

### 2.2.1. Services de soins

- Présentation du matériel

Nous avons présenté aux équipes soignantes les concepts de sécurisation de l'administration des chimiothérapies qui nous semblaient les plus adéquats :

- les prolongateurs d'administration en Y
- les raccords multivoies d'administration
- les adaptateurs de perfusion

Les avis des équipes soignantes sont partagés entre les différents services.

Concernant les prolongateurs d'administration en Y, ils présentent l'avantage d'une spécificité du solvant neutre associé au produit de chimiothérapie, évitant tout risque d'incompatibilité. Ils sont appréciés en cancérologie adulte pour certains protocoles :

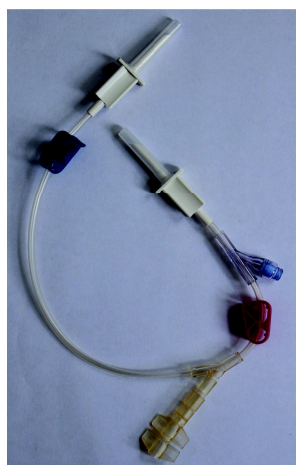
- protocole contenant du paclitaxel : produit créant de la mousse dans la tubulure et pour lequel les infirmières font des ajouts de solvant neutre dans la poche de chimiothérapie
- protocole ayant une seule poche de chimiothérapie

Par contre dans les autres protocoles, ils engendrent une consommation importante de poches de solvant neutre. Les infirmières nous ont également signalé que la multiplication du nombre de poches n'est pas toujours compatible avec les pieds à perfusion présents dans les services de soins.

Le choix du perfuseur en fonction du médicament à administrer est lui aussi à prendre en considération. Avec ce dispositif, cette tâche relève du rôle de l'infirmière. Il existe donc un transfert du risque d'erreur du choix du perfuseur de l'URCC vers les services de soins, gênant pour les infirmières.

De plus, jusqu'à présent le délai d'attente de réception des poches de chimiothérapie était mis à profit par la pose de la voie d'abord et de la perfusion. Avec le prolongateur d'administration en Y, ce temps ne peut plus être rentabilisé, il y a un risque d'allongement de la durée de séjour en hôpitaux de jour.

En pédiatrie, ce système n'est pas envisagé car le volume conseillé de rinçage de tubulure est trop important par rapport au volume de perfusion permis chez ce type de patient.



*Figure 25 : Image du prolongateur d'administration en Y présenté aux services de soins*

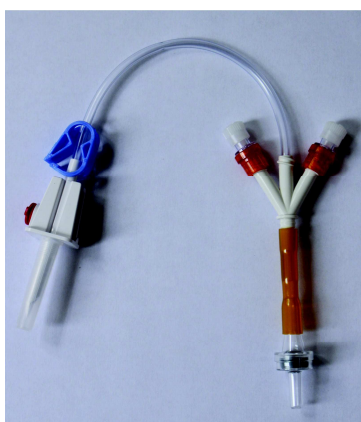
Concernant les raccords multivoies d'administration, ils sont mieux perçus en cancérologie adulte. Dans les services ayant des protocoles avec plusieurs poches de chimiothérapie, les équipes soignantes comprennent bien l'intérêt de ce dispositif. C'est notamment le cas en hépato-gastro-entérologie où, dans 75% des cas, les protocoles contiennent deux ou trois poches de chimiothérapie, ainsi qu'en pneumologie, où 50% des protocoles contiennent deux ou trois poches. Cependant en dermatologie, 96% des protocoles n'ayant qu'une seule poche de chimiothérapie, les infirmières ne considèrent pas ce dispositif comme étant avantageux.

Contrairement au prolongateur d'administration en Y, la perfusion du patient est possible pendant l'attente de poches de chimiothérapie, ce qui est apprécié par les infirmières.

Par contre, le montage du système leur paraît être un inconvénient majeur. Le montage semble complexe pour certaines infirmières. Il entraîne la création d'un nouveau stock de matériel pour les services de soins. Le choix du perfuseur reste également un problème. Au final, les infirmières sont assez perplexes : jusqu'à présent, elles recevaient des poches de chimiothérapie directement prêtes à être administrées au patient et nous leur proposons un système les impliquant davantage dans la préparation et où un risque iatrogène existe par des changements de pratiques.

De notre point de vue, l'inconvénient de ce dispositif réside dans le fait qu'une seule poche de solvant neutre est proposée pour le rinçage de différentes poches de chimiothérapie, pouvant entraîner un risque d'incompatibilité physico-chimique.

De même que pour les prolongateurs d'administration en Y, ce système n'est pas envisagé en pédiatrie, le volume de rinçage des tubulures étant trop important par rapport au volume de perfusion permis chez ce type de patient.



*Figure 26 : Image du raccord multivoie présenté aux services de soins*



Concernant l'adaptateur de perfusion, celui-ci est assez mal perçu en service de cancérologie adulte. Il oblige à un grand nombre de manipulations sans apporter un avantage supplémentaire par rapport aux autres dispositifs médicaux présentés. Par contre, il est adopté immédiatement en service de cancérologie pédiatrique. Ce dispositif permet une préparation sans perfuseur, réduisant au maximum la perte de produit de chimiothérapie dans la tubulure. Le rinçage peut se faire avec un petit volume car la poche de solvant neutre est directement connecté au dispositif. Il permet également aux infirmières de choisir entre les différentes pompes de perfusion disponibles dans le service. Ceci leur permet de choisir une pompe de perfusion portative, facilitant le séjour de l'enfant en hôpital de jour. Face à ces différents avantages, l'ajout de nombreuses manipulations ne leur paraît pas problématique. L'inconvénient du choix du perfuseur persiste.



*Figure 27 : Image du montage de l'adaptateur de perfusion présenté aux services de soins*

➤ Questionnaire d'auto-évaluation

Sur l'ensemble des questionnaires distribués, nous avons reçu 35 réponses : 4 du service de dermatologie, 13 du service d'hémo-oncologie-pédiatrique, 7 d'hépto-gastro-entérologie, et 11 du service de pneumologie. Les réponses obtenues nous ont permis d'avoir un aperçu des pratiques en services de soins (*Tableau 6*).

Les infirmières de ces services portent bien leurs gants de protection lors de l'administration des poches de chimiothérapie (100 % des infirmières), ceci n'est pas retrouvé lors de la réception des poches (11 % des infirmières seulement).

Concernant le contact direct avec les produits anticancéreux, il existe bien des manipulations au niveau des poches de chimiothérapie (37 % des infirmières). Des solutés neutres sont ajoutés en hémo-oncologie-pédiatrique et hépto-gastro-entérologie en fin de passage des poches de chimiothérapie, afin de parvenir à un passage complet du contenu de la poche. Ces ajouts se font directement à la seringue et l'aiguille au niveau du site d'injection d'anticancéreux.

Concernant le rinçage des tubulures, il est réalisé par 89 % des infirmières. Le questionnaire n'a pas pu nous informer explicitement sur mode de réalisation de ce rinçage. Nous savons qu'en service de dermatologie, les infirmières font un branchement en Y de la chimiothérapie. Ce type de branchement permet un rinçage de la tubulure secondaire. En hépto-gastro-entérologie et pneumologie, le passage des chimiothérapies se fait à l'aide d'une rampe de perfusion. Sur cette rampe, le branchement d'une poche de solvant neutre est possible, elle permettrait le rinçage du système. Par contre ces deux pratiques ne permettent pas le rinçage des tubulures des poches de chimiothérapie, dont le volume mort reste important (entre 15 et 25 mL).

En hémo-oncologie-pédiatrique, l'ajout systématique de solvant dans les poches de chimiothérapie permet le rinçage des tubulures.

L'estimation de prise de risque des infirmières est peu élevée (49 %), elle correspond à la survenue d'incidents présent chez seulement la moitié des infirmières. Celles-ci sont peu demandeuses de nouveaux matériels de sécurité (54 %).

*Tableau 6 : Résumé des réponses des infirmières au questionnaire d'auto-évaluation des pratiques et des risques en service de cancérologie*

QUESTIONNAIRE INFIRMIERS			
35 réponses comptabilisées		n = 35	
		total	%
<b>Protection à la réception: gants</b>			
	oui	4	11
	non	31	89
<b>Protection à l'administration</b>			
	gants	35	100
	surblouse	0	0
<b>Rincage des tubulures</b>			
	oui	31	89
	non	4	11
<b>Ajouts de solutés dans les poches</b>			
	oui	13	37
	non	22	63
<b>Précautions lors de la déconnexion des poches</b>			
	oui	29	83
	non	5	14
<b>Lesquelles</b>			
	gants	29	83
	compresses	13	37
	autres	vérification que les tubulures soient bien clampées: 2 infirmière port de masque: 2 infirmières	
<b>Gestion des déchets</b>			
	chambre patient	3	9
	salle de soins	32	91
<b>Incidents lors de l'administration des chimiothérapies</b>			
	oui	16	46
	non	19	54
<b>Disponibilité trousse de neutralisation d'urgence dans le service</b>			
	oui	2	6
	non	32	91
<b>Manipulation chimiothérapies orales</b>			
	oui	25	71
	non	10	29
<b>Estimation de prise de risque personnel en travaillant en service de cancérologie</b>			
	oui	17	49
	non	18	51
<b>Nécessité de matériel supplémentaire pour la sécurisation</b>			
	oui	19	54
	non	15	43
<b>Ancienneté dans l'activité de manipulation des chimiothérapies</b>			
		4 ans et 4 mois en moyenne Médiane de 3 ans De 1 mois à 15 ans	

### 2.2.2. Pharmacotechnie

#### ➤ Questionnaire d'auto-évaluation

Nous avons obtenu les réponses pour 9 de nos 11 préparateurs manipulant des anticancéreux (*Tableau 7*).

Ils utilisent correctement les équipements de protection individuelle lors de leur entrée dans l'URCC. Seul le portage des gants peut faire défaut (11 % des préparateurs), à mettre en relation avec une entrée dans l'unité sans manipulation des anticancéreux.

Les préparateurs ne présentent pas de difficulté à la manipulation des anticancéreux à l'aide d'aiguille, mais manifestent dans leurs réponses une volonté de matériels sécurisant la préparation (100%) par l'utilisation de spikes (78 %). Ils ont tous déjà rencontré un incident lors de la manipulation des anticancéreux et estiment prendre des risques en travaillant en contact avec les anticancéreux.

D'autre part, nous pouvons constater dans leurs réponses que, lors de leurs manipulations, les prises d'air sont nécessaires. Si un matériel est ajouté pour la préparation, il devra intégrer une prise d'air.

Tableau 7 : Résumé des réponses des préparateurs de pharmacotechnie au questionnaire d'auto-évaluation des pratiques et des risques liés à la manipulation des produits de chimiothérapie

QUESTIONNAIRE PREPARATEURS			
9 réponses comptabilisées		n = 9	
		total	%
<b>Protection personnelle à l'entrée dans l'URCC</b>			
	gants	8	89
	masque		0
	charlotte	9	100
	surblouse	9	100
	sabots	9	100
<b>Utilité ressentie de cette protection personnelle</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Maniabilité aisée à l'aiguille</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Nécessité de la manipulation avec des prises d'air</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Incidents lors de la manipulation</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Crainte du risque d'incidents</b>			
	oui	1	11
	non	8	89
<b>Connaissance de la trousse d'urgence de neutralisation</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Estimation de prise de risque personnel en travaillant en URCC</b>			
	oui	8	89
	non	1	11
<b>Nécessité de matériel supplémentaire pour la sécurisation</b>			
	oui	9	100
	non		0
<b>Matériels envisagés</b>			
	spikes	7	78
<b>Ancienneté dans la manipulation des chimiothérapies</b>			
		Moyenne de 4 ans et 10 mois Médiane de 2 ans et 6 mois De 3 mois à 9 ans	

### 2.3. Evaluation pharmaco-économique de l'ajout de nouveaux matériels sécurisés

Nous avons estimé le surcoût engendré par l'ajout de matériels pour les trois axes de sécurisation possibles. Les prix moyens des dispositifs médicaux ayant été utilisés pour une simplification des calculs.

#### 2.3.1. Sécurisation de la préparation

Pour le versant préparation, nous avons voulu quantifier le surcoût de deux types d'ajout.

En premier lieu, l'utilisation de spikes pour flacons a été étudiée. Ils seraient utilisés pour l'ensemble des flacons d'anticancéreux. Ils entraînent également l'utilisation de poches de solvant neutre avec site d'injection Luer-lock pour éviter toute utilisation d'aiguille.

Au cours de l'année 2015, la pharmacotechnie du CHU de Rouen a manipulé 13 076 flacons pour la réalisation de 18 344 préparations.

Le prix moyen des spikes présentés est de 1,02 euros. Sur l'ensemble des flacons, ils représentent la somme de 13 337 euros.

La différence de prix entre les poches utilisées actuellement et les poches Luer-lock engendre un surcoût de 11 723 euros.

Jusqu'à présent des aiguilles et prises d'air sont utilisées pour l'ouverture des flacons. Pour un flacon, une ouverture est chiffrée à 0,24 euro. Sur l'année 2015, la somme dépensée était de 3138 euros.

Il existe également un coût ajouté lié à l'augmentation des déchets avec ce type de matériel. Ce coût n'étant pas chiffrable, il ne sera pas pris en compte dans nos calculs.

Au total le surcoût lié à l'utilisation des spikes s'élève à 21 923 euros.

Dans un second temps, nous voulions estimer également l'ajout d'un système sécurisant les seringues. Un raccord de seringue par préparation serait utilisé. Le prix moyen des raccords de seringues est de 1,45 euros. L'utilisation du raccord ajoute la somme de 26 598 euros au surcoût, donnant un total de 48 521 euros.

### 2.3.2. Sécurisation de l'administration

Pour le versant administration nous avons quantifié le surcoût en fonction des services concernés. Pour les services de cancérologie adulte, nous avons estimé qu'il serait ajouté soit des prolongateurs d'administration en Y, soit des raccords multivoies.

Pour le service de cancérologie pédiatrique, nous avons estimé que seuls les adaptateurs de perfusion avec accès poche seraient ajoutés.

Sur les 18 433 préparations réalisées en 2015, 15 164 préparations étaient conditionnées en poches. Pour les calculs, les diffuseurs, les seringues et les poches destinées à la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale ne nécessitant pas de perfuseurs ont été exclus.

12 044 poches étaient destinées à la cancérologie adulte et 3120 à la cancérologie pédiatrique.

Le prix moyen d'un prolongateur d'administration en Y est de 1,54 euros. Pour les 12 044 poches de cancérologie adulte, cet ajout représente un montant de 18 547 euros.

Pour les raccords multivoies, il a fallu s'intéresser à la construction des protocoles. Sur l'ensemble des protocoles, 5686 nécessitent un raccord multivoie à deux entrées (prix moyen de 1 euro) et 1483 un raccord multivoie à quatre entrées (prix moyen de 1,40 euros). De plus, chaque poche de chimiothérapie nécessite un connecteur pour sa connexion au raccord (prix moyen 1,56 euros). D'autre part, lors de l'utilisation de raccords multivoies, une économie est réalisée sur les perfuseurs car un seul perfuseur est nécessaire par raccord (prix moyen de 2,297 euros). Au total, le surcoût engendré serait de 13 781 euros.

Concernant la cancérologie pédiatrique, sur les 3120 poches préparées, nous avons retrouvé 1628 jours d'administration. Il serait donc nécessaire d'ajouter 1628 adaptateurs de perfusion (prix moyen de 1,875 euros) et 3120 accès poche (prix moyen de 0,50 euro), soit un montant de 4612 euros. De même, une économie serait réalisée sur les perfuseurs, un seul perfuseur étant nécessaire par adaptateur de perfusion (prix moyen de 2,235 euros). Cette économie s'élève à 3334 euros. L'ajout de ce matériel engendrerait un surcoût de 1278 euros.

Au total le surcoût lié à la sécurisation de l'administration peut être :

- de 19 825 euros si les prolongateurs d'administration en Y sont utilisés en oncologie adulte et les adaptateurs de perfusion en oncologie pédiatrique
- de 15 059 euros si les raccords multivoies sont utilisés en oncologie adulte et les adaptateurs de perfusion en oncologie pédiatrique

### 2.3.3. Sécurisation de l'ensemble du circuit

Il a également été envisagé de sécuriser l'ensemble du circuit. Pour l'évaluation des surcoûts, il faut donc prendre en compte le fait que l'ajout de poches Luer-lock n'est plus nécessaire. Les tubulures des prolongateurs d'administration en Y et des connecteurs possèdent des valves bidirectionnelles permettant l'injection de produit anticancéreux directement à la seringue. Les différentes options sont résumées dans le tableau suivant (*Tableau 8*).

Tableau 8 : Surcoût engendré par les différents dispositifs médicaux sécurisés pour la préparation et l'administration

Préparation / Administration	Spikes	Spikes et raccords de seringue
Prolongateurs d'administration en Y et adaptateurs de perfusion	30 024 euros	56 623 euros
Raccords multivoies avec connecteurs et adaptateurs de perfusion	25 259 euros	51 857 euros



#### 2.4. Etude de contamination chimique au sein de la pharmacotechnie lors de l'utilisation de matériels sécurisés

Compte tenu de l'état des lieux précédent et de l'avis des utilisateurs, la stratégie la plus appropriée semble être la sécurisation de l'étape de préparation, ceci amenant à la réalisation d'une étude de contamination. Cette stratégie a été validée lors d'une réunion avec la médecine du travail.

Cette étude a été réalisée lors de l'utilisation de spikes et de raccords de seringue. Les spikes utilisés sont des spikes à valve bidirectionnelle et à ailettes. Ils ne comportent pas de filtre particulaire. Ils sont de deux tailles, pour une adaptation aux petits et grands flacons. Le raccord de seringue est le système Spiros®, c'est un adaptateur de seringue à connexion Luer-lock. L'ensemble permet une préparation en système partiellement clos. Lors des premières manipulations, une formation a été dispensée aux préparateurs en pharmacie.

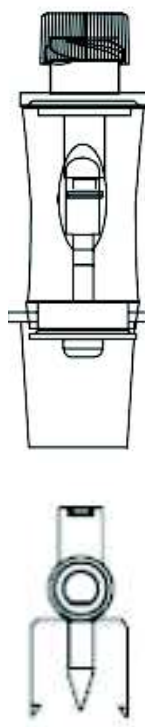


Figure 28 : Schéma de l'ensemble spike pour petit flacon et Spiros® utilisé lors de l'étude de contamination

L'analyse des échantillons a été réalisée par le Centre Léon Bérard de Lyon. Les résultats de l'étude sont présentés dans le *Tableau 9*. Ils sont exprimés en nanogrammes (ng) par papier filtre (pf). La surface de recueil par le papier filtre correspond à une surface de 225 cm<sup>2</sup> pour les surfaces planes, elles étaient délimitées par le cadre de prélèvement fourni.

Les seuils de détection sont les suivants :

- pour le cyclophosphamide : 2 ng
- pour le docétaxel : 10 ng
- pour l'étoposide : 2 ng
- pour l'ifosfamide : 2 ng
- pour l'irinotécan : 2 ng
- pour le méthotrexate : 1 ng
- pour le paclitaxel : 10 ng
- pour le pémétréxed : 2 ng
- pour le topotécan : 2 ng
- pour la vincristine : 10 ng

Pour les mesures supérieures au seuil de détection, une estimation de la quantité présente sur l'échantillon est indiquée.

Les résultats avant l'utilisation du matériel sécurisé ont montré que les pratiques de préparation au sein du secteur de pharmacotechnie étaient correctes. Les surfaces de la poche de chimiothérapie terminée et de la surpoche d'envoi ne présentent pas de quantité détectable d'anticancéreux par la technique d'analyse utilisée. Seul le sas de sortie de l'isolateur peut amener un risque de contamination des préparations terminées, il présente une contamination par du cyclophosphamide, de l'ifosfamide et de l'irinotécan.

L'extérieur de l'isolateur ne présente pas non plus de contamination : bac de rangement en attente de départ et paillasse de la borne du préparatoire ne présentent pas de quantité détectable d'anticancéreux. Par contre, à l'intérieur de l'isolateur, une contamination est bien présente. Les points critiques sont le contour noir de la poubelle, la surface d'un demi-plateau de

reliquats et le plan de travail centre gauche. Les principaux anticancéreux retrouvés sont le cyclophosphamide, l'ifosfamide, l'étoposide, l'irinotécan et le méthotrexate.

Il faut également souligner l'existence d'une contamination relativement importante au niveau du gant en néoprène : présence de cyclophosphamide, étoposide, irinotécan et méthotrexate.

Le préparateur manipule avec trois paires de gants. Une paire de gants en nitrile dès l'entrée en URCC, puis une paire de gants en latex sur les gants de néoprène de l'isolateur. Cette contamination montre que le préparateur peut potentiellement être en contact avec l'anticancéreux. Elle souligne également l'importance du rythme de changement des gants en latex et en nitrile qu'il faut rappeler aux préparateurs.

Au final, une contamination environnementale existe bien dans l'URCC.

L'utilisation du matériel sécurisé a permis de réduire la contamination. Les principaux points où cette diminution est constatée sont :

- le plan de travail isolateur centre gauche
- le contour noir poubelle isolateur
- les poignées intérieures isolateur gauche
- le gant néoprène gauche du poste droit (paume et doigts)
- la surface d'un demi-plateau gauche servant à stocker les reliquats

Il s'agit des points critiques de contamination de surfaces observés en absence de matériel sécurisé. Ceci laisse penser que l'intérieur de l'isolateur est moins à risque de contamination avec l'utilisation de ce matériel.

Certains points ne présentant pas d'anticancéreux détectables en première étape sont restés au même niveau de contamination (surface de la poche de chimiothérapie terminée, bac de rangement en attente de départ, paillasse de la borne d'accueil du préparatoire).

Concernant le sas de sortie rapide, la contamination par cyclophosphamide n'a pas changé. L'irinotécan est toujours détectable, mais de façon réduite. L'ifosfamide présente une contamination supérieure.

Un point négatif est à noter, une contamination par de l'ifosfamide est constatée à la surface d'une surpoche d'envoi. Elle est d'un niveau faible (3ng) mais est tout de même présente. Globalement, il est bien constaté une réduction de la contamination environnementale lors de l'utilisation du matériel sécurisé.

Tableau 9 : Résultats de l'étude de contamination environnementale réalisée à l'URCC du CHU de Rouen

MOLECULES RECHERCHÉES	POINTS DE PRÉLÈVEMENT	1 BAC DE RANGEMENT DES POUCHES EN ATTENTE DE DÉPART (ng/pf)	2 PLAN DE TRAVAIL ISOLATEUR CENTRE CADRE GAUCHE (ng/pf)	3 CONTOUR NOIR DE LA POUBELLE DE L'ISOLATEUR (ng/pf)	4 SAS DE SORTIE RAPIDE GAUCHE (ng/pf)	5 SURFACE DU SACHET D'EMBALLAGE D'UNE PRÉPARATION TERMINÉE (ng/pf)	6 POIGNÉES INTÉRIEURES D'OUVREURE DE SAS DE L'ISOLATEUR GAUCHE (ng/pf)	7 GANT NÉOPRÈNE GAUCHE DU POSTE DROIT (PAUME ET DOIGTS) (ng/pf)	8 SURFACE D'UNE POCHE DE CHIMIOTHÉRAPIE TERMINÉE (ng/pf)	9 PAILLASSE DE LA BORNE D'ACCUEIL DU PRÉPARATOIRE (ng/pf)	10 SURFACE D'UN DEMI-PLATEAU DE RELIQUAT GAUCHE (ng/pf)
CYCLOPHOSPHAMIDE	1er PRÉLÈVEMENT	<2	>20 et <200 environ 190	>200 très supérieur à 200	>2 et <20 environ 15	<2	>20 et <200 environ 22	>20 et <200 environ 40	<2	<2	>200 environ 280
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	>2 et <20 environ 4	>20 et <200 environ 30	>2 et <20 environ 15	<2	>2 et <20 environ 6	<2	<2	<2	<2
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION
DOCÉTAXEL	1er PRÉLÈVEMENT	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	>100 et <1000 environ 260
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	>10 et <100 environ 20
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION
ÉTOPOSIDE	1er PRÉLÈVEMENT	<2	>200 environ 525	>2 et <20 environ 10	<2	<2	<2	>2 et <20 environ 3	<2	<2	>2 et <20 environ 6
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	<2	>2 et <20 environ 4	<2	<2	<2	<2	<2	<2	>20 et <200 environ 175
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	AUGMENTATION
IFOSFAMIDE	1er PRÉLÈVEMENT	<2	>20 et <200 environ 140	<2	>2 et <20 environ 20	<2	>20 et <200 environ 170	<2	<2	<2	<2
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	>20 et <200 environ 30	>20 et <200 environ 105	>20 et <200 environ 25	>2 et <20 environ 3	>20 et <200 environ 50	>2 et <20 environ 5	<2	<2	<2
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	AUGMENTATION	AUGMENTATION	AUGMENTATION	REDUCTION	AUGMENTATION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT
IRINOTÉCAN	1er PRÉLÈVEMENT	<2	<2	<2	>2 et <20 environ 14	<2	>20 et <200 environ 30	>20 et <200 environ 30	<2	<2	>200 environ 370
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	<2	<2	>2 et <20 environ 8	<2	>2 et <20 environ 30	<2	<2	<2	>20 et <200 environ 20
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION
MÉTHOTREXATE	1er PRÉLÈVEMENT	<1	>1 et <10 environ 10	>100 environ 380	<1	<1	<1	>1 et <10 environ 3	<1	<1	>100 environ 150
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<1	<1	>100 environ 130	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>1 et <10 environ 2
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION
PACLITAXEL	1er PRÉLÈVEMENT	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT
PEMETREXED	1er PRÉLÈVEMENT	<2	<2	>20 et <200 environ 190	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	REDUCTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT
TOPOTÉCAN	1er PRÉLÈVEMENT	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT
VINBLASTINE	1er PRÉLÈVEMENT	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
	2èmz PRÉLÈVEMENT	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
	ÉVOLUTION	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT	PAS DE CHANGEMENT

## DISCUSSION

Le comparatif établi a permis d'avoir une vision globale de l'état du marché des dispositifs médicaux sécurisés en cancérologie. A mesure que les années passent, les fabricants s'adaptent au mieux pour répondre aux besoins des manipulateurs. Les évolutions proposées visent à faciliter aussi bien la préparation que l'administration des anticancéreux injectables. La concurrence entre les fabricants a permis une diminution des prix des dispositifs présents depuis quelques années. Cette concurrence permet également de maintenir les fabricants dans un esprit d'innovation. De nouvelles solutions apparaissent aussi grâce à une meilleure connaissance des pratiques des manipulateurs.

Parmi les dispositifs présentés, cette innovation se retrouve principalement avec l'adaptateur de perfusion, apportant une réelle solution pour les préparations pédiatriques, en facilitant leur préparation et leur administration. Ce dispositif est universel : présence de connexions Luer-lock et embout trocardable par tout perfuseur. Ils nous évitent les approximations de préparation liées à la purge des perfuseurs. Il facilite l'organisation des hôpitaux de jour par une souplesse dans le choix des pompes d'administration.

Il a pu être constaté que les pratiques des manipulateurs de notre établissement sont correctes dans l'ensemble. Il existe néanmoins un défaut de portage des gants par les infirmières à la réception des poches de chimiothérapie. Ceci confirme nos craintes concernant le risque de contact des infirmières avec les anticancéreux. Les gants étant la première barrière face à ces produits dangereux, les infirmières s'abstiennent d'une protection simple mais efficace. Il convient alors de se poser la question de la formation concernant les risques des anticancéreux des infirmières en service de cancérologie. Il a en effet été montré qu'il existe une réelle méconnaissance par les équipes soignantes des risques encourus par la manipulation de ces produits dangereux et donc d'une protection insuffisante par les EPI (Ndaw et al., 2012 ; Nolin et al., 2016). Cela a pu être remarqué lors des rencontres avec les équipes soignantes. Les infirmières sont peu enclines à l'ajout de matériels sécurisés car elles semblent n'y trouver que peu d'intérêt. Elles sont assez sûres de leurs pratiques actuelles mais 46% d'entre-elles ont déjà eu un incident

au cours des manipulations. La plupart ne sont d'ailleurs pas informées de la réglementation imposant l'éviction des femmes enceintes ou allaitantes de la manipulation des anticancéreux. Le CHU de Brest a mis en place un système d'information et de formation continue concernant la protection contre les produits dangereux destiné au personnel hospitalier. Il a permis d'améliorer l'adhésion dans les services de soins à l'utilisation d'EPI (Sawicki et al., 2012).

Dans notre établissement, une enquête de pratiques est en cours dans le service d'hématologie-pédiatrique. Elle est réalisée par le service de médecine du travail. Les premiers résultats confirment qu'une sensibilisation aux risques encourus par la manipulation des anticancéreux est nécessaire. Cette enquête complète le bilan des pratiques réalisé en montrant que le port des EPI lors des reconstitutions occasionnelles n'est pas respecté. Il existe aussi un défaut de formation concernant la conduite à tenir en cas de déversement de produits anticancéreux. Ce point était d'ailleurs une des lacunes majeures retrouvée dans les réponses au questionnaire d'auto-évaluation des pratiques. Seulement 6 % des infirmières déclarent connaître la localisation de la trousse de neutralisation d'urgence des anticancéreux. Dans cette enquête, les infirmières ont déclaré qu'elles sont demandeuses de formation concernant ces risques. A l'avenir, il pourrait être mis en place une formation institutionnelle, réalisée par la médecine du travail et la pharmacie, sur les risques et les moyens de prévention liés à la manipulation des anticancéreux avant toute prise de poste en service de cancérologie.

Un défaut de portage des gants est également retrouvé au niveau de la pharmacotechnie. Il peut s'agir également d'un manque de formation des préparateurs en pharmacie. Il est aussi à envisager que du fait d'une atmosphère de travail plus sécurisée, par l'utilisation d'isolateurs à pression positive, les préparateurs pensent qu'en dehors de la zone close de l'isolateur il n'y a pas de contamination. Cette idée doit leur être infirmée. En effet, plusieurs études ont montré qu'il existait bien une contamination environnementale à l'intérieur des URCC, même lorsque les préparations étaient réalisées en enceintes closes (Pretty et al., 2012 ; Janes et al., 2015). Paradoxalement, les préparateurs se sentent plus concernés par la protection et sont demandeurs de matériels sécurisés (100 %). Cette demande est probablement liée au fait qu'ils ont déjà tous eu des incidents lors de manipulations.

Bien qu'il existe un écart de pratiques, la sécurisation du circuit des chimiothérapies reste un axe majeur de l'amélioration de la protection du personnel. Les différents guides de manipulation des médicaments dangereux recommandent de limiter au maximum le contact avec ces produits : par des dispositifs de transferts sécurisés lors de la manipulation des flacons d'anticancéreux pour le versant préparation et par une limitation des déconnexions des préparations d'anticancéreux injectables pour le versant administration.

Si les différents surcoûts sont étudiés de façon isolée, ils paraissent non négligeables, ajoutant entre 1 300 et 57 000 euros au budget matériel d'une année. Il doit être rappelé que pour l'année 2015, le budget matériel de l'URCC était de 64 000 euros.

Considérant la sécurisation de la préparation, si l'ajout de spikes seuls est envisagé, cela représente une augmentation de 35% du budget matériel de l'URCC. Si les spikes et les raccords de seringues sont ajoutés, l'augmentation est de 75%.

Cette approche pourrait être complétée par une étude des coûts indirects. Ils sont liés aux accidents de piqûre : pour l'année 2015, trois accidents de piqûre ont eu lieu. Ils peuvent engendrer un arrêt de la tâche en cours, une consultation à la médecine du travail, un changement de gant de l'isolateur, un nettoyage de l'isolateur, une élimination des médicaments en cours de manipulation ainsi qu'une restérilisation de l'enceinte. Ces coûts minoreront le surcoût évalué.

Concernant la sécurisation de l'administration, le choix des raccords multivoies et des adaptateurs de perfusion est le plus probable. Il engendrerait une augmentation de notre budget matériel de 24%.

Le surcoût peut aussi être vu d'un point de vue unitaire. Lors d'une précédente étude dans notre établissement, le coût moyen pour la réalisation d'une préparation a été évalué 22 euros. Ce coût global inclut le coût du matériel, le coût lié au personnel, à l'amortissement des équipements, aux consommables et contrôles microbiologiques des isolateurs, à la maintenance des isolateurs et au traitement des déchets. Par l'ajout de spikes, le coût d'une préparation atteint la somme de 23,62 euros, soit une augmentation de 7,36%. Avec l'ajout de spikes et de raccords de seringue ce coût est de 25,07 euros, correspondant à une augmentation de 13,95%. Par l'ajout du matériel



sécurisant l'administration vu précédemment, le coût atteint la somme de 23 euros, soit une augmentation de 4,5%.

Une dernière réflexion se pose. Ces évaluations ne prennent pas en compte le coût des spécialités pharmaceutiques utilisées. Le prix des nouveaux anticancéreux est de plus en plus conséquent. De plus, certaines spécialités risquent de sortir du cadre du remboursement complémentaire des groupes homogènes de séjour pour être incluses dans la tarification à l'activité. Nous sommes en mesure de nous demander si le coût de ce matériel pourrait être comparé au budget global des dépenses de l'URCC. Pour l'année 2015, ce dernier était de 5 493 132 euros. Les ajouts de spikes seuls, de spikes avec raccords de seringues ou de matériel sécurisant l'administration représentent respectivement une augmentation de 0,40 %, 0,88 % et 0,27 % du budget global de l'URCC. Cette comparaison relativise de façon importante le surcoût pouvant permettre une sécurisation du circuit des chimiothérapies injectables.

Suite aux différents bilans effectués, une discussion sur la stratégie la plus adaptée s'est établie. L'instauration de dispositifs médicaux sécurisant l'administration paraît la plus séduisante à première vue :

- réduction du contact avec les produits cancéreux pour les infirmières : pas de déconnexion des poches de chimiothérapie
- rinçage des tubulures d'administration de chimiothérapie intégré
- volume mort réduit : dose administrée la plus proche possible de la dose prescrite

Cependant, leurs inconvénients importants sont également à prendre en compte :

- montage pouvant être complexe, et chronophage pour les infirmières des hôpitaux de jour
- risque d'erreur lors de la sélection du perfuseur à associer
- risque d'incompatibilité physico-chimique avec un solvant neutre unique pour plusieurs médicaments anticancéreux
- nombreux désamorçages des perfuseurs entraînant des arrêts d'administration et une perte des chimiothérapies préparées

- encombrement physique des zones de stockage des unités de soins
- réduction de la fluidité de fonctionnement des hôpitaux de jour

De ce fait, la sécurisation du circuit de chimiothérapie a été concentrée au niveau de l'étape de préparation. L'utilisation de dispositifs médicaux sécurisant la préparation permet, en plus de réduire le risque de piqûre, de diminuer la contamination environnementale de la zone de travail de l'URCC. Cette diminution entraîne également une réduction de la contamination résiduelle des poches préparées et des surpoches dans lesquelles sont livrées les préparations. Parmi ces dispositifs médicaux, les systèmes clos sont les plus efficaces pour réduire la contamination environnementale (Mayer et al. 2011), mais leur coût trop important les écarte de notre choix. Nous avons opté pour l'utilisation de spikes pour la réalisation de toutes nos préparations. Ces dispositifs présentent également une efficacité sur la réduction de la contamination environnementale. Afin de justifier notre choix, une étude de contamination dans l'URCC de notre établissement a été réalisée.

L'étude de contamination réalisée a pu confirmer l'utilité du matériel sécurisé choisi. La contamination environnementale au sein de l'URCC est réduite, notamment à l'intérieur de l'isolateur. Plus précisément, la contamination par le cyclophosphamide a été réduite aux différents points de prélèvement. Il en est de même pour l'étoposide, l'irinotécan et le méthotrexate. Le gant de néoprène conserve une contamination seulement par l'ifosfamide. Il est à noter qu'en seconde période plusieurs points de prélèvement présentent une contamination supérieure par l'ifosfamide, contrairement aux autres molécules. Ceci laisse supposer que cette étude peut manquer de reproductibilité. En effet, l'étude a été menée dans des conditions de travail réelles, avec une fluctuation du nombre de préparations réalisées, du type d'anticancéreux préparés et des manipulateurs qui étaient différents au cours de ces deux périodes. Sur la seconde période, les quantités manipulées de cyclophosphamide, de docétaxel, d'étoposide et de pemetrexed étaient supérieures. Alors que celles d'ifosfamide, d'irinotécan, de méthotrexate et de vinblastine étaient inférieures. Des molécules manipulées le jour de prélèvement de la seconde période ne l'étaient pas le jour de prélèvement de la première :

docétaxel et ifosfamide. Cela explique notamment le taux de contamination plus important retrouvé par l'ifosfamide sur la seconde série de prélèvements.

Les résultats sont donc à analyser de manière globalisée. Ils indiquent que la contamination environnementale est sensiblement réduite lors de l'utilisation de matériel sécurisé. Cette étude montre donc que les dispositifs choisis n'agissent pas comme un système clos, mais permettent bien une sécurisation des pratiques, en réduisant le risque de piqûre et de transfert de contamination après que la préparation soit terminée.

La sécurisation sera donc, pour le moment, prévue au niveau de l'étape de préparation afin d'être en cohésion avec les avis des manipulateurs, les données bibliographiques et les résultats de l'étude de contamination. Concernant l'étape d'administration, seul le service d'hématologie-pédiatrique démontre un réel intérêt pour cette sécurisation. Ce service présente les pratiques les plus risquées, avec une injection systématique dans les poches de chimiothérapie. De plus, le dispositif proposé permet une fluidité de l'activité de l'hôpital de jour. Il sera donc prévu d'inclure ce matériel à la pratique de ce service.

## CONCLUSION

Ce travail a permis d'établir un comparatif des dispositifs médicaux de sécurité en cancérologie. Il a montré que leur utilisation est une voie possible de sécurisation des pratiques de manipulation des anticancéreux.

Par l'évaluation des pratiques, il a pu être mis en évidence qu'un écart des pratiques existe, montrant un défaut de formation du personnel. Ce défaut doit être corrigé afin que l'apport de nouveaux matériels soit réellement bénéfique.

Il a pu être remarqué que l'acceptation par le personnel de nouvelles pratiques est un travail au long cours, impliquant une formation et information éclairées sur l'intérêt de ces nouvelles pratiques.

Il ressort également de ce travail que la sécurisation des pratiques de soins possède un coût pouvant être conséquent. Le choix du matériel n'est pas aisé, et ce coût peut être un frein au meilleur choix. Il convient donc d'analyser la nécessité du matériel le plus efficace en terme de protection. La surprotection des manipulateurs n'est pas forcément plus utile que l'apport de matériels déjà adéquats ajouté à l'application des bonnes pratiques de manipulation.

Dans notre établissement, la sécurisation de la préparation a donc été priorisée. Ce choix permet de répondre aux besoins des services de soins par une réduction de la contamination des préparations de chimiothérapie délivrées. La réduction de la contamination environnementale en zone de préparation apporte également un bénéfice aux préparateurs en pharmacie. Ce choix permet également de répondre aux attentes des préparateurs, avec une diminution du risque de piqûre.

Si l'acceptation des changements de pratiques a pu se faire au sein de la pharmacotechnie, il convient à présent de travailler avec les équipes soignantes afin de les convaincre de l'intérêt de la sécurisation du circuit des anticancéreux.

## BIBLIOGRAPHIE

ASSTSAS. (2008). Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. *Guide de prévention*, **4.1.7**, 4-9.

Capron A., Destree J., Jacobs P., Wallemacq P. (2012). Permeability of gloves to selected chemotherapeutic agents after treatment with alcohol or isopropyl alcohol. *Am J Health-Syst Pharm*, **69**, 1665-70.

CNHIM. Anticancéreux : utilisation pratique. *Dossier du CNHIM* (7<sup>ème</sup> édition) 2013 ; **XXXIV**, **5-6**, 66-82.

Crauste-Manciet S. (2007). Maîtrise des risques de contamination lors de la fabrication de produits hautement actifs à l'hôpital. *Salles Propres*, **45**, 44-55.

Comte H., Bertrand B., Conde S., Agullo M., Grosse P.Y., Roos J. et al. (2014). Evaluation d'un nouveau dispositif de transfert en système clos (Vashield® Carefusion) pour la préparation de cytotoxiques dans les services de soins. *Pharm Hosp et Clin*, **49**, 318.

de Barry G., Mauran Ph., Vergely L. Utilisation de poches souples sans PVC adaptables sur Cytoset® au CHU de Montpellier : Easyflex N® MacoPharma. Journées Euro Pharmat. 14-16 Octobre 2008, Bordeaux.

Deschamps F., Marinutti-Liberge V. (2001). Risques liés à l'exposition aux cytostatiques pour le personnel soignant. *Presse Méd*, **30**(32), 1596-600.

Dranitsaris G., Johnston M., Poirier S., Schueller T., Miliken D., Green E. et al. (2005). Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events ? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Pract*, **11**(2), 69-78.

Europharmat (2010). Abord Parentéral Aiguille pour chambre à cathéter implantable dite de HUBER. *Fiche de bon usage Commission technique Europharmat*, 1-2.

Europharmat (2012). Abord Parentéral Perfuseur par gravité. *Fiche de bon usage Commission technique Europharmat*, 1-7.

Europharmat (2014). Abord Parentéral Valve Bi-directionnelle. *Fiche de bon usage Commission technique Europharmat*, 1-2.

Europharmat (2014). Abord Parentéral Valve Uni-directionnelle. *Fiche de bon usage Commission technique Europharmat*, 1-3.

Federspiel F., Barrière Olliéro Josephson A., Sejean K., Letailleur M. Arbres de connexion multiple pour l'administration des cytotoxiques : attention, danger ! Journées Euro Pharmat. 14-16 Octobre 2008, Bordeaux.

Fonds National de Prévention (2012). Prévenir le risque CMR dans les établissements de santé. Employeurs de la fonction publique hospitalière. CNRACL.

Fransman W., Vermeulen R., Kromhout H. (2004). Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in Dutch hospitals : a pilot study. *Ann Occup Hyg*, **48**(3), 237-244.

Groupe de Travail Gerpac-Europharmat (2007). Préparation & Administration des médicaments à risques pour le personnel et l'environnement. Guide de recommandations de dispositifs médicaux.

Hanahan D., Weinberg R.A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, **100**, 57-70.

Harrison B.R., Peters B.G., Bing M.R. (2006). Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques. *Am J Health-Syst Pharm*, **63**, 1736-44.

Janes A., Tanguay C., Caron N.J., Bussi eres J.F. (2015). Environmental Contamination with Cyclophosphamide, Ifosfamide, and Methotrexate : A Study of 51 Canadian Centres. *Can J Hosp Pharm*, **68**(4), 279-89.

Kusnetz E., Condon M. (2003). Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para-professional health care worker. *Am J Ind med Jul*, **44**(1), 107-9.

Lafontaine A. (1989). Risques pour la santé du personnel expos es aux agents chimiques et biologiques dans les établissements de santé. *Commission des Communautés européennes, série Hygiène et sécurité du travail*, **EUR 11552 FR**, 133-36.

Lawson C.C., Rocheleau C.M., Whelan E.A., Lividoti Hibert E.N., Grajewski B., Spiegelman D. et al. (2012). Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol Apr*, **206**(4), 327 e1-8.

Leduc-Souville B., Schlatter J. (2016). Gestion des excréta des personnes âgées trait es par chimiothérapie anticancéreuse. *Presse Méd.* **45**, 532-537.

Le Garlentezec P., Rizzo-Padoin N., Aupee O., Lamand V., Broto H., Almeras D. (2011). Evaluation de la performance de dispositifs de transfert en système clos au moyen d'une solution radioactive de 99mTc. *Ann Pharm Fr*, **69**, 182-191.

Le Garlentezec P., Rizzo-Padoin N., Lamand V., Aup e O., Broto H., Alméras D. (2011). Manipulation des médicaments anticancéreux à l'hôpital : le point sur l'exposition et les mesures de prévention. *Arch Mal Prof et Environ*, **72**(1), 24-35.

Le Moniteur Hospitalier. (2007). Préparation et administration parentérale. Médicaments cytotoxiques. *Cahier des dispositifs médicaux*, n°195.

Lochard A., Socquet Juglard C., Boulin M., Pernot C., Guignard M.H. Evaluation de dispositifs de préparation et d'administration de poches de médicaments anticancéreux. Journées Euro Pharmat. 14-16 Octobre 2008, Bordeaux.

Macopharma (2007). Chimiothérapie Easyflex™ *Fiche technique Macopharma*.

Mayer J., Menetre S., Serrurier C., Delfour A., May I. (2011). Comparaison des dispositifs sécurisés de préparation des cytotoxiques. *Pharm Hosp et Clin*, **46**, 116-122.

Mérel J.P., Pujol J.L. (2012). Le proche significatif ou étude des représentations des proches de patients malades du cancer et de leur interaction avec une équipe soignante dans un service d'oncologie thoracique adulte. *Evol psychiatr*, **77**(4), 451-468.

Mulot H., Blondeel S., Esculap L., Negellen S., Chenailler C., Pelloquin A. et al. (2008). Intérêt et faisabilité des système Tevadaptor® et Phaseal® dans une unité centralisée de préparation des anticancéreux. *Pharm Hosp*, **43**(175) : 189-199.

OMS. Communiqué de presse n°233, 12 Décembre 2013.

Ndaw S., Denis F., Langard E., Marsan P., Robert A. (2012). Médicaments cytotoxiques et exposition professionnelle. Bilan d'étude réalisée auprès de 13 établissements hospitaliers et 300 personnels soignants en France. *Arch Mal Prof*, **1063**, 1-6.



Nolin S., Decourt J.P., Bourlaud I., Druet J. (2016). État des lieux de la prévention du risque cytotoxique au centre hospitalier de Niort : étude préliminaire dans le service de pneumologie. *Arch Mal Prof*, **73**, 459.

Pretty J.R., Connor T.H., Spasojevic I., Kurtz K.S., McLaurin J.L., B'Hymer C. (2012). Sampling and mass spectrometric analytical methods for five antineoplastic drugs in the healthcare environment. *J Oncol Pharm Pract*, **18**(1), 23-36.

Rousselin X. (1991). Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. 2. Recommandations pour la prévention des risques professionnels. Fiche médico-technique TC 36. *Doc Méd Trav*, **45**, 17-26.

Sawicki B., Brière G., Diakité L., Eniafe M., Le Bihan F., Dewitte J.D. (2013). Enquête sur les risques cytotoxiques à l'institut de cancérologie-hématologie du CHRU de Brest : actions mises en place en matière de prévention et bilan à deux ans. *Arch Mal Prof*, **74**, 294-300.

Sessink P.J.M., Trahan J, Coyne J.W. (2013). Reduction in surface contamination with cyclophosphamide in 30 US hospital pharmacies following implementation of a closed-system drug transfer device. *Hosp Pharm*, **48**(3), 204-212.

Sessink P.J.M., Van de Kerkhof M.C., Anzion R.B., Noordhoek J., Bos R.P. (1994). Environmental contamination assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: is skin absorption an important exposure route? *Arch Environ Health*, **49**(3), 165-169.

Sessink P.J.M., Wittenhorst B.C., Anzion R.B., Bos R.P. (1997). Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures. *Arch Environ Health*, **52**(3), 240-4.

Skov T., Maarup B., Olsen J., Rorth M., Winthereik H., Lynge E. (1992). Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med*, **49**, 855-861

Turci R., Sottani C., Ronchi A., Minoia C. (2002). Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents. *Toxicol Lett*, **134**(1-3), 57-64.

Vaubourdolle M. *Médicaments*. Collection Le Moniteur Internat (4<sup>ème</sup> édition) 2013, 899-929.

Wallemacq P., Capron A., Vanbinst R., Boeckmans E., Gillard J., Favier B. (2006). Permeability of 13 different gloves to 13 cytotoxic agents under controlled dynamic conditions. *Am J Health-Syst Pharm*, **63**, 547-56.

Yuki M., Sekine S., Takase K., Ishiga T., Sessink P.J. (2013). Exposure of family members to antineoplastic drugs via excreta of treated cancer patients. *J Oncol Pharm Pract*, **19**(3), 208-17.

## TEXTES LEGISLATIFS ET RÉGLEMENTAIRES

Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats inter hospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique. JORF n°77 du 1<sup>er</sup> avril 1999.

Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. JORF n° 152 du 3 juillet 2001.

Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. JORF n° 0090 du 16 avril 2011.

Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. JORF n°0202 du 31 août 2013.

Articles L-4121-1 et L-4121-2 du Code du Travail relatifs aux obligations des employeurs envers concernant la santé et la sécurité au travail.

Article R4412-3 du Code du Travail relatif à la définition d'un agent chimique dangereux.

Article R4412-60 du Code du Travail relatif à la définition d'une substance cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction.

Articles R4412-61, R4412-62 et R4412-63 du code du travail relatifs à l'évaluation des risques concernant les substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Articles D4152-10 et D4153-17 du Code du Travail relatifs aux travaux exposant aux agents chimiques dangereux et le personnel autorisé à la prise de poste.

Circulaire DPHM/DH n° 678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier. BO n°87/12.

Circulaire DGS/OB n° 381 du 2 mars 1990 relative à la formation continue des infirmiers participant aux chimiothérapies anticancéreuses. BO n°90/10.

Circulaire DGS/PS n° 97-412 du 30 mai 1997, relative à l'application du décret n° 93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier.

Circulaire DGS/DH/AFS n° 98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en oncologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés.

Circulaire DHOS/SDO n° 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en oncologie.

Décision du 5 novembre 2007 relative aux bonnes pratiques de préparation. JORF n° 270 du 21 novembre 2007.

Décret n°92-1261 du 3 décembre 1992 relatif à la prévention du risque chimique.

Décret n° 93-221 du 16 février 1993 relatif aux règles professionnelles des infirmiers et infirmières. JO du 18/02/93.

Décret n°93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier. JO du 16/03/93.

Décret n° 2001-97 du 1er février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail. JORF n°29 du 3 février 2001.

Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

Décret n° 2013-607 du 9 juillet 2013 relatif à la protection contre les risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants et modifiant les dispositions relatives à la protection des travailleurs intervenant en milieu hyperbare. JORF n°0159 du 11 juillet 2013.

Directive 98/24/CE du Conseil concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail.

Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament. JO du 11/12/1992.

Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. JORF n° 0167 du 22 juillet 2009.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Questionnaire d'auto-évaluation des pratiques et des risques liés à la manipulation des anticancéreux destiné aux infirmières des services de cancérologie

#### QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DES RISQUES LORS DE LA MANIPULATION DES CHIMIOTHEAPIES Service Clinique

- A la réception des préparations de chimiothérapies, mettez-vous des gants ?  
 Oui  
 Non
- Lors de l'administration de la chimiothérapie, portez-vous de façon systématique :  
 Des gants  
 Une surblouse
- Faites-vous un rinçage des tubulures à la fin du passage de la chimiothérapie ?  
 Oui  
 Non
- Faites-vous des ajouts de solutés directement dans la poche de chimiothérapie ?  
 Oui  
 Non
- Prenez-vous des précautions particulières lors de la déconnexion de la poche de chimiothérapie ?  
 Oui  
 Non  
Si oui, lesquelles :  
.....  
.....
- A la fin de l'administration quelle est votre gestion des déchets:  
 Le matériel contaminé peut être traité directement dans la chambre du patient  
 Le matériel contaminé doit être amené dans la salle de soins pour une gestion centralisée des déchets
- Avez-vous déjà eu des incidents lors de l'administration de chimiothérapies ?  
 Oui  
 Non
- Une trousse de neutralisation d'urgence des chimiothérapies est-elle disponible dans le service et en connaissez-vous le lieu de stockage ?  
 Oui  
 Non
- Manipulez-vous des chimiothérapies orales ?  
 Oui  
 Non
- Comment les manipulez-vous?  
.....
- Depuis combien de temps travaillez-vous dans un service où les chimiothérapies sont à manipuler ?  
.....
- Combien de préparations de chimiothérapies injectables administrez-vous en moyenne?  
Par jour : .....  
Par semaine : .....
- Estimez-vous prendre un risque pour votre santé en travaillant dans un service de soins où des chimiothérapies sont à manipuler?  
 Oui  
 Non
- L'introduction de matériel permettant de sécuriser la manipulation des chimiothérapies vous semblerait-elle nécessaire à votre pratique?  
 Oui  
 Non

Annexe 2 : Questionnaire d'auto-évaluation des pratiques et des risques liés à la manipulation des anticancéreux destiné aux préparateurs de pharmacotechnie

**QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DES RISQUES LORS DE LA MANIPULATION DES CHIMIOTHÉRAPIES**  
Pharmacotechnie

- A l'entrée dans la zone contrôlée, portez-vous de façon systématique?
  - Des gants
  - Un masque
  - Une charlotte
  - Une surblouse
  - Des sabots spécifiques
  
- Cette protection individuelle vous semble-t-elle utile?
  - Oui
  - Non
  
- Êtes-vous à l'aise avec la manipulation des chimiothérapies à l'aiguille?
  - Oui
  - Non
  
- L'utilisation de prise d'air vous semble-t-elle nécessaire lors de vos manipulations?
  - Oui
  - Non
  
- Avez-vous déjà eu des incidents lors de la préparation de chimiothérapies ?
  - Oui
  - Non
  
- Si oui, quels étaient ces incidents?  
.....  
.....  
.....
  
- Craignez-vous un risque d'incident lorsque vous débutez la préparation d'une chimiothérapie?
  - Oui
  - Non
  
- Une trousse de neutralisation d'urgence des chimiothérapies est-elle disponible dans le service et en connaissez-vous le lieu de stockage ?
  - Oui
  - Non
  
- Depuis combien de temps travaillez-vous dans l'UPCC ?  
.....
  
- Combien de préparations de chimiothérapies reconstituez-vous en moyenne?  
Par jour : .....  
Par semaine : .....
  
- Estimez-vous prendre un risque pour votre santé en travaillant dans un service où des chimiothérapies sont à manipuler?
  - Oui
  - Non
  
- L'introduction de matériel permettant de sécuriser encore plus la manipulation des chimiothérapies vous semblerait-elle nécessaire à votre pratique?
  - Oui
  - Non
  
- Quels matériels sécurisés aimeriez-vous avoir à votre disposition?  
.....  
.....  
.....

## Annexe 3 : Tableau des dispositifs médicaux sécurisés présents sur le marché français en 2016 utilisés pour la préparation des chimiothérapies injectables

FABRICANTS	CAIR	CAREFUSION-BD	CODAN	DORAN	ICU	MACOPHARMA	TEVA	VYGON
								GAMME QJMONO Connexion Luer baionette
SPIKES	Avec ou sans prise d'air				Grand filtre à air Au niveau du trocart point de prélèvement décalé par rapport à la prise d'air Forme petit et grand flacon			
	accès Luer-lock accès par valve bidirectionnelle	X	X	X		X		X
	existe avec colerette ou aillete	colerette	colerette		ailletes			
	possibilité filtre à particule	X	X	X		X		
	possibilité filtre oléo- hydrophobe pour produit visqueux	X			X			
RACCORDS DE SERINGUES			Texium®: raccord à valve bidirectionnelle à pression négative VR = 0,1 mL Il existe des seringues directement montées avec le raccord		Spiros® : raccord permettant le passage de solution seulement à la connexion d'un embout Luer-lock Dispositif indévissable une fois connecté sur la seringue, mais rotation du dispositif permettant le mouvement pour la manipulation VR= 0,1 mL			
SPIKES DE POCHE	Spike à valve bidirectionnelle ou à valve anti-retour Avec ou sans prise d'air Sans tubulure			Filtre de 0,2 µm Valve anti-retour Avec ou sans tubulure	Spike à valve bidirectionnelle, Sans tubulure			
POCHES LUER-LOCK						Poche dont le site d'injection est équipé d'une valve bidirectionnelle Site de perfusion à membrane autorescellante protégé par un embout sécable		
SYSTEMES CLOS			VASHIELD®: système clos comportant un trocart avec dispositif de capture d'air et valve bidirectionnelle. A utiliser avec une seringue avec raccord ayant une valve bidirectionnelle à pression négative et une poche à spike avec valve bidirectionnelle pour maintenir un système clos VR = 0,3 mL PHASEAL®: dispositif en 3 parties captives, Protector®, Injector® Connector® Sécurité vapeur/aérosol/liquide VR = 0,03 mL		CHEMO-LOCK® système clos en 3 parties: adaptateur pour flacon, seringue et spike de poche connexion captive (non luer-lock)		TEVADAPTOR® Système clos en 3 parties: adaptateur flacon (filtre de 0,2µm + filtre à charbon), adaptateur seringue (VR = 0,04 mL), adaptateur de poche (VR = 0,12) Connexion captive (non Luer- lock) Il existe adaptateur Luer-lock: dispositif rendant toute connexion Luer-lock sécurisé compatible avec les composants du Tevadaptor	QIMO HARPON®

## Annexe 4 : Tableau des dispositifs médicaux sécurisés présents sur le marché français en 2016 utilisés pour l'administration des chimiothérapies injectables

FABRICANTS	CAIR	CAREFUSION-BD	CODAN	DORAN	ICU	MACOPHARMA	VYGON
							GAMME QIMONO Connexion Luer baionette
<b>PROLONGATEURS D'ADMINISTRATION EN Y</b>	1 voie de rinçage transparente 1 voie pour la chimiothérapie opaque, avec valve bidirectionnelle d'injection VR = 5 mL Connexion comportant une membrane autorescellante, trocordable avec perfuseur par gravité ou par pompe			1 voie combinée à 1 voie de rinçage Avec ou sans filtre de 0,2 µm Avec ou sans valve bidirectionnelle d'injection VR tubulure chimio = 3 mL Site terminal trocordable avec perfuseur par gravité ou par pompe		1 voie de rinçage transparente 1 voie pour la chimiothérapie opaque, avec ou sans valve bidirectionnelle d'injection et bouchonnable VR valve = 0,09 mL VR tubulure chimio = 3,8 mL Site terminal de la tubulure trocordable avec perfuseur par gravité ou par pompe	
<b>RACCORDS MULTIVOIES</b>	Plusieurs types: - raccords multivoies à valve anti-retour à combiner à connecteurs ayant une connexion Luer-lock simple - raccords multivoies à valve bidirectionnelle à combiner à connecteurs ayant une valve anti-retour - perfuseurs multivoies à valve bidirectionnelle pour administration par gravité à combiner à connecteurs ayant une valve anti-retour Connexion comportant une membrane autorescellante	Perfuseurs multivoies (1, 2 ou 4) à valve bidirectionnelle, pour administration par gravité ou par pompe + raccords multivoies à valve bidirectionnelle trocrables à tout type de perfuseur	Raccords multivoies sans chambre compte-gouttes, à raccorder à un perfuseur par gravité ou par pompe Transparents ou opaques A valves anti-retour Avec ou sans prise d'air 1/2/4/6 voies + Perfuseurs multivoies à longue chambre compte-goutte pour administration par gravité (réduction risque de désamorçage)	Raccords multivoies sans chambre compte-gouttes, à raccorder à un perfuseur par gravité ou par pompe A valves anti-retour 1/2/4/6 voies	Raccord multivoies sans chambre compte-gouttes, à raccorder à un perfuseur par gravité ou par pompe A valve anti-retour 1/2/4/6 voies		
<b>CONNECTEURS</b>	Raccord avec ou sans valve bidirectionnelle d'injection Transparent ou ambré Avec ou sans filtre de 0,2 µm Avec ou sans valve anti-retour en fin de ligne VR = 2 mL, si filtre = 4,3 mL	Raccord à valve bidirectionnelle d'injection Transparent ou opaque Avec ou sans filtre de 0,2 µm VR = 2,3 à 6 mL	Avec ou sans valve bidirectionnelle de dilution Transparent ou opaque Avec ou sans filtre de 0,2 µm Système de connexion ONCE ou multiple VR = 3,5 mL, avec filtre = 4,9 mL	Avec ou sans valve bidirectionnelle d'injection (VR = 0,20 mL) Transparent ou opaque Avec ou sans filtre de 0,2 µm	Raccords multivoies à valve bidirectionnelle d'injection Transparent ou opaque Avec ou sans filtre 0,2 µm		
<b>RACCORDS EN Y POUR SERINGUES</b>			1 voie de rinçage 1 voie pour l'administration de chimiothérapie à valve anti-retour, Avec ou sans filtre				
<b>PROLONGATEURS DE POUSSE-SERINGUE SECURISE</b>				Prolongateur à valve bidirectionnelle et robinet 3 voies Embout terminal luer-lock et filtre hydrophobe de 10 à 200 cm VR = 0,7 ml/10 cm			
<b>ADAPTEURS DE PERFUSION</b>		En partie proximale valve bidirectionnelle à pression négative En partie distale raccord trocordable A utiliser avec un accès poche (troc de poche à valve bidirectionnelle) ou poche à valve bidirectionnelle: VR = 0 mL Un accès poche par poche de chimiothérapie Un raccord par protocole			En partie proximale un raccord Spiros® En partie distale raccord trocordable A utiliser avec des poches à valve bidirectionnelle Un raccord par protocole Il existerait une goutte persistante à la déconnexion au niveau du Spiros®		



## SERMENT DE GALIEN

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

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

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

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**NOUAR Isabelle Raphaëlle**

**Dispositifs médicaux sécurisés en oncologie : mise en place au CHU de Rouen**

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 103 p.

---

**RESUME**

Ce travail présente le projet de sécurisation du circuit des chimiothérapies injectables au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen. La problématique de la protection des personnels des services de oncologie et de la pharmacotechnie a été soulevée dans le cadre d'un groupe de travail associant la pharmacie et la médecine du travail. Il s'en est dégagé la possibilité de mise en place de matériel sécurisé pendant les phases de préparation ou d'administration des chimiothérapies injectables. Le matériel sécurisé existant en oncologie a été répertorié. Les manipulateurs d'anticancéreux ont été sollicités afin de connaître plus en détail leurs pratiques actuelles et leurs attentes concernant le matériel disponible. Une évaluation économique a permis également d'analyser vers quel niveau de dépense l'établissement risquait de s'engager. Afin d'argumenter cette démarche, une étude de contamination a été réalisée au sein de la pharmacotechnie. Elle a permis de faire apparaître le bénéfice apporté par ce nouveau matériel.

---

**MOTS CLES** : Sécurisation – Chimiothérapies – Dispositifs médicaux

---

**JURY**

Président : Mr VARIN Rémi, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Membres : Mr CAUDRON Éric, Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Mme CHENAILLER Catherine, Docteur en Pharmacie – Praticien Hospitalier

Mme COQUARD Aude, Docteur en Pharmacie – Praticien Hospitalier

Mr GEHANNO Jean-François, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 26 septembre 2016