



**HAL**  
open science

# Optimisation de la sécurité et de la qualité de l'acheminement des chimiothérapies au CHU de Bordeaux, Haut-Lévêque

Jade Robic

► **To cite this version:**

Jade Robic. Optimisation de la sécurité et de la qualité de l'acheminement des chimiothérapies au CHU de Bordeaux, Haut-Lévêque. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04218302

**HAL Id: dumas-04218302**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04218302>**

Submitted on 26 Sep 2023

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2023

Thèse n°141

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par ROBIC, Jade

Née le 12/09/1997 à La Roche sur Yon

Le 07/09/2023

**OPTIMISATION DE LA SECURITE ET DE LA QUALITE DE  
L'ACHEMINEMENT DES CHIMIOETHERAPIES AU CHU DE  
BORDEAUX, HAUT-LEVEQUE**

Sous la direction de : Aude BERRONEAU

Membres du jury :

M. MORGAT, Clément  
Mme. BERRONEAU, Aude  
Mme. COUDERC, Delphine  
M. BOUGUEON, Guillaume

Président  
Examineur  
Examineur  
Examineur

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur Clément MORGAT,**

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de me faire l'honneur d'évaluer ce travail. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

### **A Madame le Docteur Aude BERRONEAU,**

Je vous remercie de m'avoir dirigé, accompagné et conseillé tout au long de ma thèse. Merci pour votre aide et votre disponibilité tout au long de ce long travail. Merci pour tout.

### **A Madame le Docteur Delphine COUDERC**

Je vous remercie de votre présence parmi les membres du jury et d'avoir accepté d'apporter vos connaissances au jugement de ce travail. La qualité est un aspect essentiel dans ce travail. Veuillez croire en ma sincère reconnaissance et en mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur Guillaume BOUGUEON**

Je vous remercie vivement de votre disponibilité et de me faire l'honneur d'évaluer ce travail. Veuillez croire en l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

**A toutes les équipes rencontrées tout au long de mon internat,**

Merci pour toutes les connaissances qui vous m'avez transmises et à tous les bons moments passés à vos côtés.

**A mes amis,**

A Clothilde, Elise, Estelle, Gaëlle, Jeanne, Louise, Maud, Nawal et Pauline, merci d'avoir rendu ses années de fac mémorables. J'espère que l'on continuera nos week-end.

A Gaëlle, merci de ne pas avoir jugé ma maladresse, peut-être notre maladresse. On ne savait jamais de qui ça venait ! Je ne pourrais pas formuler des remerciements aussi bien que les tiens. Merci t'avoir été une binôme aussi formidable.

A mes co-internes, je vous remercie pour ces semestre d'internat à vos côtés.

Aux rayons de soleil (Alice, Célia, Marie-Sophie et Sophie....et Younès), merci à vous, sans qui cet internat n'aurait pas été le même. Merci d'avoir fait de mon premier semestre un très bon moment malgré le confinement.

A Sophie et Clotilde, merci de m'avoir supporté comme co-internes durant la rédaction de ma thèse.

**A ma famille,**

A mes grands-parents, Mamie, Papy, Mam, Gigi (Pepe Charles et Pape Christian), merci pour les magnifiques moments passés ensemble et futurs.

A ma sœur, on n'est pas très proche mais tu sais être là quand j'ai besoin de toi. Merci à toi et merci pour Gipsy

A mes parents, merci pour m'avoir toujours soutenu dans mes choix et pour les magnifiques voyages. Merci pour tous les corrections faites sur tous mes textes plus ou moins long, c'est presque fini.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
TABLE DES MATIERES .....	4
LISTE DES ABREVIATIONS .....	6
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES TABLEAUX .....	8
LISTE DES SYMBOLES .....	8
INTRODUCTION.....	9
<b>I. CONTEXTE ET REGLEMENTATION.....</b>	<b>11</b>
<b>A. GENERALITE SUR LES CHIMIOETHERAPIES.....</b>	<b>11</b>
1. <i>Médicaments dit « dangereux »</i> .....	11
2. <i>Risque à la manipulation des médicaments cytotoxiques pour les professionnels de santé.</i> .....	12
3. <i>Toxicité des médicaments cytotoxiques</i> .....	13
a) <i>Toxicité immédiate</i> .....	13
b) <i>Toxicité retardée</i> .....	13
4. <i>Toxicité des anticorps monoclonaux</i> .....	13
5. <i>Particularités de stockage des chimiothérapies</i> .....	14
<b>B. REGLEMENTATION POUR LES PUI DES ETABLISSEMENTS DE SANTE PUBLICS .....</b>	<b>15</b>
1. <i>Présentation</i> .....	15
2. <i>Particularités pour l'UPS</i> .....	18
a) <i>Création des UPS</i> .....	18
b) <i>Réglementation des UPS</i> .....	18
3. <i>Cas particulier pour le CHU de Bordeaux Haut-Lévêque</i> .....	21
<b>II. TRANSPORT ET RECEPTION DES PRODUITS CYTOTOXIQUES DANS LES UNITES DE SOINS .....</b>	<b>23</b>
<b>A. REGLEMENTATION DU TRANSPORT DE MEDICAMENT ET LEUR RECEPTION DANS LES SERVICES .....</b>	<b>23</b>
1. <i>Réglementation du transport</i> .....	23
a) <i>Conditions de conservation</i> .....	23
b) <i>Contamination chimique</i> .....	23
c) <i>Traçabilité et confidentialité des préparations</i> .....	24
d) <i>Conditions d'acheminement</i> .....	24
2. <i>Réception</i> .....	25
<b>B. ETATS DES LIEUX DU TRANSPORT ET DE LA RECEPTION .....</b>	<b>25</b>
1. <i>Circuit des chimiothérapies</i> .....	25
a) <i>Les chimiothérapies produites le jour de l'administration</i> .....	28
b) <i>Les chimiothérapies produites la veille de l'administration</i> .....	30
c) <i>Les chimiothérapies produites en avance pour l'hôpital de jour d'hépatogastro-entérologie</i> .....	31
d) <i>Circuit du retour des préparations non administrées</i> .....	33
2. <i>Auto-évaluation du transport</i> .....	33
a) <i>Questionnaire de l'auto-évaluation</i> .....	33
b) <i>Résultats sur l'auto-évaluation</i> .....	34
(1) <i>Réponses aux questions sur les préparations</i> .....	34
(2) <i>Réponses aux questions sur les conteneurs de transport</i> .....	34
(3) <i>Réponses aux questions concernant les agents de liaison</i> .....	34

(4) Réponses aux questions concernant la traçabilité .....	34
<b>3. Etat des lieux de la réception dans les services de soins .....</b>	<b>35</b>
a) Réalisation de l'état des lieux.....	35
b) Résultats de l'état des lieux.....	35
(1) Présentation des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire .....	35
(2) Résultat sur les connaissances de l'UPS .....	37
(3) Résultat sur les questions concernant la réception.....	38
(4) Comparaison des résultats entre les 2 envois .....	40
<b>III. OPTIMISATION DE L'ACHEMINEMENT DES CHIMIOETHERAPIES.....</b>	<b>41</b>
<b>A. PROPOSITION DU NOUVEAU CIRCUIT.....</b>	<b>41</b>
<b>1. Conteneurs de transport.....</b>	<b>41</b>
a) Méthode.....	41
b) Résultats.....	44
(1) Glacière de 20L.....	44
(2) Glacière de 4L.....	46
<b>2. Sacs de transport scellés.....</b>	<b>47</b>
<b>B. NOUVEAU CIRCUIT .....</b>	<b>49</b>
<b>1. Nouvel acheminement.....</b>	<b>49</b>
a) Mise en place.....	49
b) Nettoyage.....	50
<b>2. Résultat de l'auto-évaluation du transport .....</b>	<b>51</b>
a) Réponses aux questions sur les préparations.....	51
b) Réponses aux questions sur les conteneurs de transport.....	51
c) Réponses aux questions concernant les agents de liaison et la traçabilité .....	51
<b>3. Circuit du retour des préparations .....</b>	<b>52</b>
<b>DISCUSSION – CONCLUSION .....</b>	<b>53</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>61</b>
<b>AUTO-EVALUATION SUR LE TRANSPORT .....</b>	<b>61</b>
<b>ETAT DES LIEUX SUR LA RECEPTION.....</b>	<b>62</b>
<b>PLAQUETTE D'INFORMATION .....</b>	<b>68</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

- ACM : AntiCorps Monoclonaux
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BPP 2023 : Bonnes Pratiques de Préparations 2023
- CH : Centre hospitalier
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CMR : Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique
- CSP : Code de la Santé Publique
- HDJ : Hôpital De Jour
- HGE : Hépatogastro-Entérologie
- Hémato : oncohématologie
- IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
- MAC : Médicaments AntiCancéreux
- MTI : Médicaments de Thérapie Innovante
- NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health
- Pneumo : pneumologie
- PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière
- PUI : Pharmacie à Usage Intérieure
- UPS : Unité de Préparation Stérile
- ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma du processus de création, modification ou suppression pour une PUI.....	21
Figure 2 : Plan de l'UPS du CHU de Bordeaux Haut-Lévêque.....	26
Figure 3 : Exemple d'une étiquette collée sur la traçabilité .....	27
Figure 4 : Image de sac isotherme pour le transport de médicaments cytotoxiques .....	28
Figure 5 : Circuit des chimiothérapies préparées le jour de l'administration.....	29
Figure 6 : Circuit des chimiothérapies préparées la veille de l'administration.....	30
Figure 7 : Schéma de prescription médical de l'HDJ d'HGE .....	31
Figure 8 : Circuit des chimiothérapies produites en avance pour le service HDJ du bâtiment HGE .....	32
Figure 9 : Répartition des différents services des personnes ayant répondu aux questionnaires .....	36
Figure 10 : Répartition de la durée de travail dans les services de soins des réponses aux 2 questionnaires.....	36
Figure 11 : Différents types d'informations reçues avant la mise en place du nouvel acheminement .....	37
Figure 12 : Pourcentage des réponses sur le port des gants lors d'un contact avec les chimiothérapies.....	38
Figure 13 : Nombre de réponses en fonction des différentes propositions sur les différentes étapes à faire lors de la réception des préparations dans les services de soins .....	39
Figure 14 : image de sac isotherme semi-rigide de 20L (à gauche) et de glacière rigide de 4L (à droite).....	41
Figure 15 : Schéma des essais sur les glacières.....	43
Figure 16 : Résultat des températures après 1h30 dans la glacière de 20L sans ouverture à température ambiante.....	44
Figure 17 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 20L avec une ouverture .....	45
Figure 18 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 20L à une température entre 25°C et 35°C.....	45
Figure 19 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 4L à une température inférieure à 25°C.....	46
Figure 20 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 4L à une température entre 25°C et 35°C.....	46
Figure 21 : Résultat de température sur 1h30 de sondes mises entre 2°C et 8°C avant l'enregistrement à température ambiante .....	47
Figure 22 : Photo d'un sac autocollant SLB SecurePack.....	48



## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Nombre de chimiothérapies par jour en fonction du nombre de postes de travail pour les préparer.....	37
Tableau 2 : Temps de mise à disposition d'une préparation en fonction du temps de décontamination .....	38
Tableau 3 : Comparaison des réponses des infirmières ayant répondu aux 2 questionnaires	40
Tableau 4 : Résultats des retours des 3 services faisant le plus de retour de préparations ...	52

## **LISTE DES SYMBOLES**

- n° : numéro
- °C : degré Celsius
- mL : millilitre
- L : litre
- NaCl : chlorure de sodium
- h : heure
- min : minutes
- +/- : plus ou moins

## INTRODUCTION

Les préparations injectables des traitements anticancéreux, depuis la circulaire DGS/DH/AFS n°98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés, sont assurées par la pharmacie en ce qui concerne la fourniture des médicaments anticancéreux et la préparation centralisée des cytostatiques (1). Ceci vise à limiter le risque d'erreurs, de contamination chimique dans le service et chez les professionnels de santé, ainsi que la contamination microbiologique des préparations stériles.

La production des médicaments stériles, placée sous la responsabilité du pharmacien gérant, est soumise à une autorisation validée pour sept ans et délivrée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) et avec l'avis du conseil de l'ordre des pharmaciens (2).

Les Pharmacies à Usage Intérieure (PUI), ayant déjà eu une autorisation sur leurs activités, doivent effectuer le renouvellement d'autorisation des PUI avant la fin de l'année 2023 (3).

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux est divisé en 3 sites, Saint-André, Pellegrin et Haut-Lévêque. Chaque site dispose d'une Unité de Préparation Stérile (UPS) dépendant de la PUI unique. Ces UPS sont dédiées à la production de médicaments stériles, dont les traitements anticancéreux injectables.

En 2022, 50 038 préparations stériles injectables ont été produites à l'UPS du site de Haut-Lévêque. Le nombre de préparations injectables augmente chaque année. Cette évolution est liée à l'augmentation du nombre de patients à traiter et au développement des traitements. En effet, 433 136 nouveaux cas de cancers devraient être détectés en 2023. Ce chiffre est deux fois plus élevé qu'en 1990 ainsi qu'en comparaison à celui de 2018 (382000 nouveaux cas).

Selon l'Institut National du Cancer, cette augmentation du nombre de nouveaux cancers est liée au vieillissement de la population française et à une plus grande exposition à des facteurs de risques tels que le tabac, une alimentation déséquilibrée, le surpoids, etc.

La prévalence des cancers augmente également, atteignant 3.8 millions. Cette augmentation découle de la croissance de l'incidence, mais aussi de l'amélioration de la survie grâce à de nouvelles prises en charge des cancers (4).

Face à cette augmentation d'activité et en vue de préparer l'inspection permettant le renouvellement d'autorisation, les pharmaciens du site de Haut-Lévêque ont réalisé une autoévaluation de leur activité dès 2020.

Ils se sont appuyés sur des questionnaires émis par les ARS et les Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques. Cette autoévaluation a permis d'élaborer un plan d'amélioration. Une des actions phares concernait le transport des

préparations injectables vers les services de soins, et l'objectif de ce travail est de répondre à cette non-conformité.

Les actions prévues sont de réaliser une auto-évaluation de l'acheminement des préparations injectables de l'UPS vers les services de soins, de faire un état des lieux de la réception des préparations injectables produites au CHU de Bordeaux Haut-Lévêque et d'élaborer des pistes d'amélioration permettant de mettre en place un nouveau circuit d'acheminement.

Dans la première partie de ce travail, nous présenterons les propriétés des médicaments injectables stériles dangereux pour l'environnement et le personnel, ainsi que la partie réglementaire de la reconstitution de ces médicaments dans une PUI.

Dans la deuxième partie nous aborderons la réglementation relative au transport, depuis le départ de la pharmacie jusqu'à la réception dans les services, ainsi que les résultats de l'auto-évaluation sur le transport et de l'état des lieux sur la réception.

La dernière partie présentera les nouvelles modalités d'acheminement avec les résultats des différentes expériences réalisées, notamment en ce qui concerne le respect de la chaîne du froid.

# **I. CONTEXTE ET REGLEMENTATION**

## **A. Généralité sur les chimiothérapies**

### ***1. Médicaments dit « dangereux »***

La première définition de médicaments dangereux est donnée en 1990 par l'ASPH (American Society of Hospital Pharmacists).

Sont considérées comme dangereuses toutes substances ayant au moins les critères suivants (5) :

- Génotoxicité
- Cancérogénicité
- Tératogénicité ou altération de la fertilité
- Toxicité pour un organe à de faibles doses

Cette définition est révisée par le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) en 2004 (5). Elle définit les médicaments dangereux comme étant toute substance comportant un risque pour le personnel en raison de sa toxicité propre. Cette nouvelle définition considère un médicament dangereux si celui-ci possède une ou plusieurs des six caractéristiques suivantes :

- Génotoxicité
- Cancérogénicité
- Tératogénicité
- Toxicité pour la reproduction
- Toxicité pour un organe à faible dose
- Tout nouveau médicament dont la structure ou le profil de toxicité imite des médicaments existants jugés dangereux

La liste des médicaments dangereux a été créée par le NIOSH en 2004 et est remise à jour régulièrement (2012, 2014, 2016) comprenant des médicaments anticancéreux (MAC) mais aussi certains antibiotiques, certains anticorps monoclonaux (ACM) (5,6).

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) établit une classification des agents chimiques, biologiques ou physiques, des mélanges complexes de substances en fonction de situations d'exposition et de certains procédés industriels. Cette classification est faite par une commission d'experts internationaux en cancérogénèse (7).

La classification est divisée en 4 parties suivantes :

- Groupe 1 : agent cancérogène pour l'Homme
- Groupe 2a : agent probablement cancérogène pour l'Homme
- Groupe 2b : agent potentiellement cancérogène pour l'Homme
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme

Le NIOSH est une agence américaine faisant partie du Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC). Elle se concentre sur les médicaments pouvant entraîner des risques pour les professionnels et émet des recommandations.

Le CIRC est une agence intergouvernementale de recherche sur les cancers (épidémiologie), groupe faisant partie de l'Organisation Mondiale de Santé. A la différence de la NIOSH, elle se concentre sur la cancérogénicité des agents.

## ***2. Risque à la manipulation des médicaments cytotoxiques pour les professionnels de santé***

Le risque de contamination professionnelle en milieu hospitalier aux produits cytotoxiques débute dès la réception des produits à la pharmacie jusqu'à l'administration, en passant par la préparation, la gestion des déchets et les excréta. Différents effets ont été décrits lorsque les protections ne sont pas suffisantes ou inexistantes (6,8).

Différentes voies de contaminations professionnelles aux cytotoxiques existent :

- Voie cutanée : source d'exposition la plus fréquente via un contact par la peau ou les muqueuses non protégées par des gants, par contact direct avec les médicaments cytotoxiques ou avec les surfaces où ils auraient été posés
- Voie respiratoire : inhalation de microgouttelettes ou de poussières de cytotoxiques
- Voie digestive : contact entre les mains ou objets souillés et la bouche
- Voie oculaire : projections oculaires, aérosols, ...

Le risque d'exposition dépend à la fois de l'importance du contact, de la toxicité intrinsèque du produit et des spécificités propres de l'individu. Suite à l'exposition, la toxicité peut être immédiate ou apparaître des années plus tard.

Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) qui ont été mises à jour, entreront en vigueur à compter du 20/09/2023 en remplacement de celles publiées en 2007.

Selon les BPP 2023, le risque d'exposition dépend de la toxicité intrinsèque du produit et augmente avec la capacité de dispersion du MAC, de la quantité en cas contact, de la durée et de la fréquence d'exposition et des conditions de mise en œuvre (9).

### **3. Toxicité des médicaments cytotoxiques**

#### *a) Toxicité immédiate*

En cas de manipulation sans protection, les produits toxiques peuvent provoquer des effets cutanées comme l'irritation cutanéomuqueuse pouvant aller jusqu'à la nécrose, des prurits, mais aussi des effets systémiques comme des céphalées, des troubles digestifs, des vertiges, des troubles respiratoires, ... (10).

Cependant ce type de toxicité est de moins en moins fréquent grâce aux connaissances et aux recommandations sur la prévention des toxicités (11).

#### *b) Toxicité retardée*

La toxicité retardée se développe après des années d'exposition chronique aux produits cytotoxiques.

Or, la dose limite toxique à partir de laquelle il pourrait y avoir des effets n'est pas connue. Des cas de cancers, de troubles de la fertilité, d'avortements spontanés, de malformations ont été décrits dans des études sur les professionnels de santé (10). Ces toxicités sont dues aux caractères Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques (CMR) des chimiothérapies.

Les termes CMR sont définis dans le règlement européen CE n°1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008. L'article R4411-6 du code du travail se réfère aussi à ce règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (12).

La cancérogénicité correspond à une substance ou à un mélange qui peut provoquer un cancer ou en augmenter la fréquence.

Le terme mutagène se définit comme substance ou mélange qui peut produire des défauts génétiques héréditaires ou en augmenter la fréquence.

Enfin, est considérée reprotoxique ou toxique pour la reproduction, toute substance ou mélange pouvant produire ou augmenter la fréquence d'effets nocifs non héréditaires pour la progéniture ou porter atteinte aux fonctions ou capacités reproductives. Chaque classe du risque se divise en 3 catégories, catégorie 1a, 1b et 2.

### **4. Toxicité des anticorps monoclonaux**

Les ACM sont de plus en plus utilisés dans les traitements des différents cancers et de plus en plus précocement dans les différentes stratégies thérapeutiques.

Il faut faire la distinction entre les anticorps « nus » et les anticorps conjugués.

Les anticorps conjugués possèdent des propriétés CMR par la liaison de l'anticorps à un médicament cytotoxique. Ces derniers sont considérés comme des médicaments dangereux comme le trastuzumab deruxtecan, le belantamab mafodotin (13).

Les ACM ne font partie d'aucune classification comme médicaments toxiques ou dangereux.

Des cas de toxicités immédiates ont été rapportées (allergies, réactions cutanées) (14). Le risque professionnel au long cours reste difficilement évaluable devant le peu de données existantes et l'utilisation assez récente de ces médicaments. La plupart des données pour la toxicité des anticorps monoclonaux viennent d'études sur les animaux.

Le bevacizumab, le cetuximab et le panitumumab présentent des toxicités pour la reproduction (embryotoxique, tératogène, altération de la fertilité) chez les animaux (primates, rats) (15).

Des études s'appuyant sur les effets indésirables connus chez les patients traités à dose thérapeutique évoquent de potentielles toxicités pour les professionnels de santé. En revanche, tous les anticorps ont des propriétés immunogènes. L'exposition répétée à différents ACM pourrait entraîner l'inefficacité voire un danger (allergie, hyper-immunisation) pour un éventuel traitement ultérieur.

L'exposition peut se faire par voie cutanée, respiratoire et digestive. Le risque pour les professionnels de santé apparaît limité par le fait que l'absorption systémique est faible. En effet, les ACM sont constitués de protéines qui sont dénaturées par la digestion enzymatique si une contamination par voie orale avait lieu. Le risque d'exposition par voie cutanée semble minime : le poids moléculaire important des ACM et leur caractère hydrophile limite le passage de la barrière cutanée. Cependant des lésions cutanées pourraient favoriser l'absorption (8,16).

## ***5. Particularités de stockage des chimiothérapies***

Les MAC présentent un risque potentiel de contamination chimique pour les professionnels de santé. Etant donné que ce risque est identifié, les professionnels ont pu mettre en œuvre des mesures de protection pour réduire au maximum la contamination lors d'un contact et de la manipulation. Malgré le risque connu, il est crucial de ne pas stocker ni transporter ces médicaments dans des conditions inadéquates. Ce sont des médicaments sensibles aux variations de température, à l'exposition à la lumière, aux secousses dans certains cas.

En effet, la température joue un rôle essentiel dans la stabilité des MAC. L'effet de la température affecte à la fois la stabilité chimique, physique et microbiologique.

Par exemple, l'azacitidine, un anticancéreux analogue de la pyrimidine, est sensible à la température. Après reconstitution, l'azacitidine présente une stabilité réduite de 45

minutes à 25 degré celcius (°C), mais peut atteindre 22 heures (h) si les seringues sont conservées entre 2 et 8°C (17,18). D'autres MAC peuvent également subir des variations de stabilité physique en réaction aux changements de température.

Ainsi, l'étoposide dilué dans du chlorure de sodium à 0,9% ou du glucose à 5% précipite lorsqu'il est stocké au réfrigérateur (19).

Maintenir les ACM entre 2 et 8°C inhibe la croissance microbienne, ce qui permet de limiter le risque en cas de contamination accidentelle.

Un autre facteur influençant la stabilité des MAC est la lumière. La lumière peut entraîner la photo-dégradation des produits photosensibles. Par exemple, la dacarbazine est une molécule sensible à la lumière, et l'un de ses produits de dégradation, le diazoïque, peut provoquer des douleurs lors de l'injection (20).

Les ACM ont une autre particularité par leur nature protéique. L'activité biologique des anticorps dépend de leur structure tridimensionnelle. Cette structure tertiaire devient vulnérable dans certaines conditions de température, de pH mais aussi d'agitation et de cisaillements.

De fait, les préparations d'ACM doivent être agitées le moins possible notamment pendant le transport vers les services de soins.

## **B. Réglementation pour les PUI des établissements de santé publics**

### ***1. Présentation***

La réglementation des PUI est complètement réformée par l'ordonnance n°2016-1726 du 15 décembre 2016 dont les modalités d'application sont déterminées par le décret n°2019-489 du 21 mai 2019. L'ordonnance n°2016-1729 permet de définir les structures autorisées à disposer d'une PUI, les missions communes de l'ensemble des PUI, établit la possibilité de la coopération entre celles-ci sur l'ensemble de leurs activités et détermine certaines activités comme à risque (21).

Le décret n°2019-489 modifie la liste des établissements autorisés à disposer d'une PUI, précise les personnes habilitées à exercer en PUI et indique les conditions d'installation et de fonctionnement des PUI. Il modifie les activités qui peuvent être autorisées et liste celles considérées à risque qui nécessitent une autorisation délivrée pour 5 ans. Cependant le décret soumet à simple déclaration les modifications non substantielles de l'autorisation initiale auprès de l'autorité administrative (2).



Sont autorisés à disposer d'une PUI (22) :

- Les établissements de santé, les établissements titulaires de l'autorisation d'activité d'hospitalisation à domicile, les hôpitaux des armées, l'Institution nationale des invalides et les groupements de coopération sanitaire.
- Certaines installations de chirurgie esthétique.
- Certains établissements et services médico-sociaux notamment les hébergements de personnes âgées et de personnes handicapées et les structures dénommées « lits halte soins santé » et « lits d'accueil médicalisés ».
- Certains services d'incendie et de secours, le bataillon de marins-pompiers de Marseille et la brigade des sapeurs-pompiers de Paris.
- La pharmacie centrale des armées.

Les PUI ne peuvent pas s'ouvrir ou se fermer au choix du pharmacien.

La création, le transfert ou la suppression d'une PUI se soumise à l'octroi de l'autorisation du directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) et de l'avis du Conseil compétent de l'Ordre national des Pharmaciens. Pour certaines activités, l'autorisation est délivrée pour une durée déterminée.

En cas d'infraction aux dispositions, l'autorisation peut être soit suspendue soit retirée par le directeur général de l'ARS. En cas de danger immédiat pour la santé publique, l'autorisation peut être suspendue sans délai pour une durée maximale de trois ans (23).

La suspension, sauf en cas de danger immédiat, ou le retrait de l'autorisation d'une partie ou tout de l'autorisation ne peut intervenir que lorsque le directeur général de l'ARS a informé la pharmacie chargée de la gérance et la personne physique titulaire ou le représentant légal de la personne morale de l'autorisation, de la nature des infractions constatées et l'a mis en demeure de les faire cesser sans délai (23).

La gérance d'une PUI est assurée par un pharmacien responsable du respect des dispositions du code ayant trait à l'activité pharmaceutique. Il peut être aidé pour remplir ces missions par des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie hospitalières (PPH) sous l'autorité technique du pharmacien gérant (24,25).

L'article L5126-1 du Code de la Santé Publique (CSP) précise les missions des PUI (26) :

- assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des produits de santé (médicaments, préparations magistrales et préparations hospitalières (médicaments stériles, préparations orales, médicaments anticancéreux, médicaments radiopharmaceutiques, médicaments de thérapie innovante, médicaments expérimentaux), les dispositifs médicaux, les médicaments expérimentaux ou auxiliaires),
- mener des actions de pharmacie clinique (expertise pharmaceutique, réalisation de bilans de médications, élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés, entretien

pharmaceutique et autre action d'éducation thérapeutique, élaboration de la stratégie thérapeutique).

- informer les patients et les professionnels de santé sur les produits de santé et évaluer leur bon usage.
- exercer les missions d'approvisionnement et de vente de certains médicaments pour les PUI des établissements publics de santé,
- renouveler les prescriptions des patients ayant certaines pathologies prises en charge dans l'établissement et les adapter.
- prescrire et administrer certains vaccins fixés par un arrêté pour les personnes prises en charge par l'établissement, par les personnels exerçant dans le service ou l'organisme déterminé par décret en conseil d'Etat.

L'article R5126-9 du CSP décrit une ou plusieurs activités que les PUI peuvent assurer si elles disposent d'une autorisation mentionnant cette ou ces activités ou délivrée tacitement à la suite d'une demande mentionnant expressément une ou plusieurs de ces activités (27):

- la préparation de doses à administrer de médicaments et de médicaments expérimentaux.
- la réalisation des préparations hospitalières.
- la réalisation des préparations magistrales.
- la reconstitution de spécialités pharmaceutiques, y compris les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI).
- la mise en forme appropriée des MTI préparés ponctuellement.
- la préparation des médicaments radiopharmaceutiques.
- la préparation des médicaments expérimentaux, à l'exception de celle des MTI.
- l'importation de médicaments expérimentaux.
- l'importation de préparations réalisées conformément à des normes de bonnes pratiques en provenance d'un état membre de l'union européenne ou de l'espace économique européen ou de la Suisse.
- la préparation des dispositifs médicaux stériles.

Ces missions peuvent être effectuées par une PUI pour le compte d'une ou plusieurs autres PUI dans le cadre d'une coopération (26,28).

Les activités comportant des risques particuliers sont décrites dans l'article R5126-33 du CSP :

- la réalisation des préparations magistrales stériles,
- la réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement.
- la réalisation des préparations hospitalières.
- la préparation des médicaments expérimentaux.

- la reconstitution de spécialités pharmaceutiques y compris les MTI (29).

Pour ces activités, l'autorisation est délivrée pour une durée de sept ans.

Lorsque le décret n°2019-489 est paru, l'autorisation était délivrée pour une durée de cinq ans. La durée d'autorisation a été modifiée par le décret n°2022-18 du 7 janvier 2022 (2,3).

## **2. Particularités pour l'UPS**

L'UPS produit les préparations stériles injectables ainsi que des collyres et des nutriments parentéraux. Chaque préparation est considérée comme une préparation magistrale. Les préparations magistrales stériles produites à partir de substances pharmaceutiques considérées comme des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement, la reconstitution de spécialités pharmaceutiques, la préparation de médicaments expérimentaux, la mise sous forme appropriée des MTI sont des activités réalisées dans les UPS.

### *a) Création des UPS*

La circulaire DH/DPM n°678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier recommande des locaux spécifiques et dédiés pour la manipulation des produits anticancéreux (30).

La circulaire DGS/DH/AFS n°98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés recommande la préparation centralisée des médicaments anticancéreux (1).

La circulaire DHOS/SDO n°2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie vient compléter les dispositions, en prenant en compte l'ensemble des mesures du Plan Cancer 2003-2007 en ce qui concerne les soins et la prise en charge des patients. Elle précise que « *la préparation et la reconstitution des cytotoxiques doivent être réalisées dans une unité spécifique avec isolateur ou hotte à flux laminaire sous la responsabilité d'un pharmacien* » (31). Seuls 34.4% des établissements réalisaient des chimiothérapies dans une unité de reconstitution centralisée selon l'enquête nationale chimiothérapie anticancéreuse de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés en 2003 (32).

### *b) Réglementation des UPS*

Le décret n°2019-489 du 21 mai 2019 avait défini le 31 décembre 2021 comme date butoir pour être titulaire de la nouvelle autorisation pour les PUI exerçant à la date de

publication du décret en mai 2019 des activités relevant de l'article R5126-33. Pour les autres PUI, elles doivent avoir une autorisation à la date du 31 décembre 2024. Cependant, ces dates ont été modifiées à cause de la pandémie liée au coronavirus 2019.

Une première modification a eu lieu en 2020 suite à la parution du décret 2020-627 le 03 juin 2020 qui modifie l'année de la nouvelle autorisation en passant de 2021 à 2022. Une deuxième modification de la date a lieu avec le décret 2022-18 du 7 janvier 2022 modifiant la date de la nouvelle autorisation au 31 décembre 2023 et l'autorisation au 31 décembre 2025.

La sous-section 3 (R5126-27 à R5126-37) du chapitre VI du Titre II Livre I de la cinquième partie de la partie réglementaire du CSP traite de l'autorisation de création, de suppression, de modification ou de transfert des PUI.

L'article R5126-27 précise que « *la demande d'autorisation de création ou de transfert d'une PUI est présentée par la personne physique titulaire de l'autorisation ou par le représentant légal de la personne morale intéressée* » (33). La demande doit être adressée au directeur général de l'ARS par un moyen permettant de donner la date de réception de la demande sauf pour les PUI des hôpitaux des armées, l'Institution nationale des invalides et les services d'incendie et de secours (34). Cette demande est accompagnée d'un dossier regroupant les informations suivantes :

- les missions et activités assurées par la PUI à son propre compte ou pour le compte d'une autre PUI.
- les missions et activités confiées à une autre PUI.
- les effectifs de pharmaciens ainsi que leur temps de présence et le temps prévu pour effectuer les missions de la pharmacie.
- les différents sites d'implantation des locaux de la pharmacie ainsi qu'un plan détaillé des locaux.
- les différents sites des établissements desservis par la pharmacie.
- la convention ou le projet de convention si la PUI exerce une mission ou activité pour le compte d'une autre PUI ou si la PUI a confié une mission ou activité à une autre PUI.
- les modalités envisagées pour la dispensation ou le retrait des médicaments, des dispositifs médicaux ou autre.
- le nombre de patients pris en charge quotidiennement par la pharmacie réparti par activité en précisant leurs localisations (33).

L'autorisation est donnée après l'avis du conseil compétent de l'ordre national des pharmaciens et le directeur général de l'ARS. L'autorisation mentionne :

- les différents sites et les locaux,
- les missions et activités assurées par son compte ou pour le compte d'une autre PUI, la forme pharmaceutique, la nature des produits pour les préparations magistrales et hospitalières et la préparation des médicaments expérimentaux.
- les missions et activités réalisées par une autre PUI

- le temps de présence du pharmacien chargé de la gérance
- la durée de l'autorisation pour les missions (34).

Si l'ordre national des pharmaciens n'a pas donné son avis dans un délai de trois mois à compter de la date de réception du dossier, le directeur de l'ARS peut arbitrer.

Le directeur de l'ARS donne son aval en fonction des besoins de la PUI et de l'offre de services de santé et besoins sur le territoire (34). Si le directeur de l'ARS ne donne pas de réponse après 4 mois à compter de la réception du dossier complet, son silence vaut autorisation tacite (35). La création ou le transfert de la PUI doit être réalisé dans un délai d'un an à compter du jour où l'autorisation est donnée.

Passé ce délai, l'autorisation restée sans effet devient caduque (36).

La demande de suppression d'une PUI comporte tout élément établissant que l'existence d'une PUI n'est plus justifiée et éclaire les ressources envisagées pour répondre aux besoins pharmaceutiques des patients pris en charge par l'établissement (37).

Pour une modification non substantielle, une déclaration préalable au directeur général de l'ARS doit être faite par la personne physique ou morale titulaire de l'autorisation. La déclaration doit être accompagnée des informations demandées dans l'article R5126-27 pour juger la nature et l'importance de la modification. Le directeur de l'ARS dispose de 2 mois à compter de la réception du dossier complet pour faire connaître son opposition à tout ou partie. A l'issue du délai sans opposition, la modification est autorisée (33,38).

Pour une modification substantielle, il faut l'autorisation du directeur général de l'ARS. La décision d'autorisation de la modification est délivrée comme pour la demande de création ou de transfert. Il faut l'avis du conseil compétent de l'ordre national des pharmaciens et l'accord du directeur général de l'ARS.

En l'absence de réponse dans les 3 mois pour le conseil national de l'ordre des pharmaciens ou 4 mois pour le directeur de l'ARS, l'autorisation de modification est acceptée.

Sont considérées comme modifications substantielles :

- l'exercice d'une nouvelle activité ou mission : assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, des dispositifs médicaux et des médicaments expérimentaux, délivrer des denrées alimentaires, vendre au public certains médicaments, toutes les activités avec autorisation (article R5126-9)
- l'exercice d'une nouvelle activité ou mission pour le compte d'une autre PUI par la PUI.
- la modification des locaux affectés à une activité comportant un risque particulier.
- la desserte d'un nouveau site d'implantation, service par la PUI (26,27,38,39).

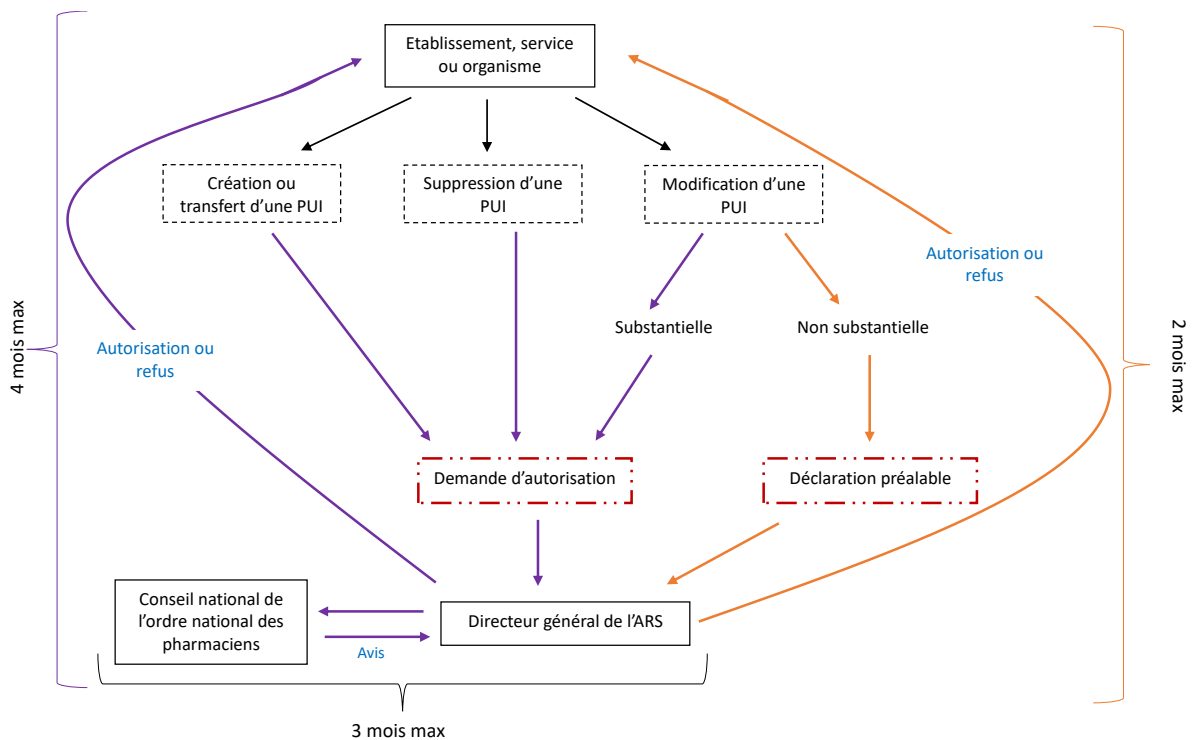


Figure 1 : Schéma du processus de création, modification ou suppression pour une PUI

### 3. Cas particulier pour le CHU de Bordeaux Haut-Lévêque

L'UPS du CHU de Bordeaux Haut-Lévêque est une unité qui prépare des chimiothérapies, des ACM ainsi que des anti-infectieux, des préparations contenant des enzymes pour son site. L'unité produit des chimiothérapies pour le Centre Hospitalier d'Arcachon et pour l'hospitalisation à domicile de la Maison de Santé Protestante de Bordeaux – Bagatelle. L'autorisation doit être renouvelée avant le 31 décembre 2023.

Les pharmaciens de l'UPS se sont aidés d'un questionnaire créé par l'ARS de l'Île de France pour déterminer les axes ayant des points faibles avant le passage des inspecteurs de l'ARS et du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens.

ChimioPrep est un questionnaire pour évaluer le processus de la préparation des chimiothérapies injectables afin d'améliorer la qualité et la sécurité de l'activité de préparations de médicaments stériles. C'est un outil d'autodiagnostic qui a pour objectif de réaliser une cartographie de l'organisation de la structure et de mettre en évidence les points forts et les axes de progrès. Il est recommandé de remplir ce questionnaire de manière pluridisciplinaire (pharmaciens, PPH, médecins oncologues, Infirmiers diplômés d'Etat (IDE), qualitiens).

Ce questionnaire est composé de trois parties : Pilote et Management, Processus et Coopération – Sous-traitance. Chaque partie est divisée en différents thèmes. L'association des réponses aux questions d'un même thème et d'une même partie donne un score allant de 0% à 100%, 100% étant le meilleur score. Le score est considéré comme optimal entre 75% et 100%, médiocre entre 50% et 75% et faible entre 0% et 50%.

Après avoir répondu au questionnaire, l'ensemble des questions n'ayant pas obtenu le score optimal est regroupé dans un onglet pour avoir une vue globale et pouvoir mettre en place des actions correctives.

L'UPS de Haut-Lévêque a réalisé cette autoévaluation au mois de mars 2021. Le questionnaire a été rempli par les pharmaciens de l'UPS, les IDE et les cadres. Les différents scores des différentes parties sont :

- Partie Pilote et Management : 69% avec des scores entre 50% et 75% sur les 5 thèmes. Les scores les plus faibles ont été obtenus pour les thèmes Qualité – Hygiène – Gestion des risques (58%), la ZAC- locaux (64%) et la ZAC-équipement (70%).
- Partie Processus concerne le circuit des préparations de la prescription à son administration : Le score obtenu est 74% avec des scores inférieurs à 75% pour le thème sur la prescription, la préparation, le stockage et l'administration.
- Partie Coopération et Sous-traitance : le score est de 58%. Les points faibles sont les conditions de transport (38%) et la gestion de risques (0%).

Suite à ces résultats, un plan d'action a été mis en place par les pharmaciens. Sur la partie « pilotage et management » : actions sur le système qualité (augmentation de la documentation), les locaux et équipements dans les salles à atmosphère contrôlée avec une optimisation de l'archivage des rapports de qualification et de maintenances des équipements...

Sur la partie Processus : un état des lieux sur l'administration dans les services des chimiothérapies, une instauration du suivi de la température ambiante des salles à atmosphère contrôlée, un renforcement des modalités de formation et d'habilitation du personnel... Dans cette partie Processus, un des points critiques à améliorer concernait le transport vers les services des préparations injectables, des scores insuffisants étant obtenus sur plusieurs critères dont :

Le transport se fait-il dans des conteneurs fermés, étiquetés et étanches ?

Les conditions de transport permettent-elles le respect de la chaîne du froid ?

Un remaniement complet des modalités d'acheminement était indispensable et a suscité ce travail.

## II. TRANSPORT ET RECEPTION DES PRODUITS CYTOTOXIQUES DANS LES UNITES DE SOINS

### A. Réglementation du transport de médicament et leur réception dans les services

#### *1. Réglementation du transport*

Le transport de médicament est l'action d'acheminer des médicaments d'un lieu à un autre, en propre ou par un tiers, d'un établissement pharmaceutique à un autre établissement pharmaceutique ou à un destinataire autorisé (40).

Le pharmacien est responsable des conditions de transport c'est-à-dire de la bonne conservation, de l'intégrité et de la sécurité des médicaments (41).

##### *a) Conditions de conservation*

Les BPP 2023 stipulent que le transport de chimiothérapie doit se faire dans des conditions permettant de conserver la qualité de la préparation (9). Selon la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (ICH), la stabilité d'un médicament est sa capacité à maintenir ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques dans des limites spécifiées pendant toute sa durée de validité.

Les BPP 2023 précisent que les conditions de conservation doivent être respectées à chaque envoi comme la sensibilité à la température, à la lumière, ... Le respect de ces conditions peut être assuré par la qualification des emballages extérieurs, l'enregistrement de suivi des températures et le contrôle de la durée du transport (9).

##### *b) Contamination chimique*

Les MAC présentent un risque pour la santé et pour l'environnement. En ce qui concerne la contamination chimique, il existe peu de données dans la littérature sur la contamination des moyens de transport des MAC. Des études ont montré que 33 % des échantillons prélevés sur des plateaux/bacs de transport étaient positifs pour au moins un MAC (42). Une étude menée au CHU de Bordeaux a révélé que toutes les poches de chimiothérapie étaient contaminées, ainsi que 90,6 % des suremballages contenant des MAC (43,44).



Selon les BPP 2023, toute préparation terminée destinée au transport doit être placée dans un emballage adéquat, suffisamment solide pour prévenir toute altération du contenu et permettre une manipulation en toute sécurité lors du transport hors du lieu de production. Toutes les préparations doivent être transportées dans des conditions qui n'entraînent aucun risque pour les personnes responsables du transport et pour l'environnement. La formation du personnel peut être une mesure de protection pour diminuer le niveau d'exposition de l'environnement et du personnel exposé. Le personnel doit avoir les informations sur la conduite à tenir en cas d'incident d'exposition aux substances pouvant présenter un risque pour lui et l'environnement et sur l'utilisation des kits de décontamination (9). Les kits de décontamination doivent être disponibles sur les lieux où une exposition peut survenir les services, la pharmacie au niveau de la réception, l'UPS et les moyens de transport des préparations.

### *c) Traçabilité et confidentialité des préparations*

Dans l'article annexe de l'arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique, il est stipulé « *la dispensation des anticancéreux injectables [...] s'accompagne de supports d'information écrits [...] : les procédures définissant les modalités de transport [...] dans le respect de la confidentialité et de la traçabilité des produits [...]* (45).

L'article R5104-1 abrogé le 08 août 2004 par le décret 2004-802 2004-07-29 art.4 précise qu'un paquet scellé est « *tout paquet opaque au nom d'un seul patient dont la fermeture est telle que le destinataire puisse s'assurer qu'il n'a pas pu être ouvert par un tiers* » (46).

### *d) Conditions d'acheminement*

L'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 définit le transport : « *Tout transport de médicaments entre la pharmacie à usage intérieur et les unités fonctionnelles ou leur équivalent doit se faire dans des conditions d'hygiène et de sécurité permettant notamment de respecter le maintien des températures pour les produits thermosensibles, de garantir la sécurité par tout système de fermeture approprié et d'assurer un transport rapide pour les besoins urgents et les produits à faible stabilité. [...]* » (47).

Les BPP 2023 précisent que l'emballage extérieur doit être assez solide pour écarter le risque de détérioration du contenu et permettre sans aucun danger les manœuvres inévitables liées à l'acheminement. Le transport des préparations finies est décrit dans les BPP 2023 « *dans des conteneurs ou paquets clos, scellés ou disposant d'un système de fermeture*

*assurant la même sécurité et comportant les noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire » (9).*

Les préparations une fois arrivées dans le service de soins, doivent être réceptionnées et contrôlées par des professionnels de santé formés.

## **2. Réception**

Il n'existe pas de recommandation pour la réception des préparations de MAC dans les services de soins.

Il existe des recommandations sur les réceptions des médicaments dans les PUI. L'étape de réception est divisée en 2 parties :

- En premier, la réception des colis transportés permet de vérifier le destinataire, la quantité correcte de colis à réceptionner ainsi que leur état physique. Le récépissé signé doit comporter le nom avec la signature, la date et le tampon de la pharmacie.
- En deuxième, le contrôle et le déballage des produits qui correspond à la réconciliation quantitative et qualitative entre les produits reçus et le bon de livraison (26).

Nous pouvons appliquer en partie ces recommandations sur la réception des médicaments à la réception des médicaments dans les services de soins. Notamment, la vérification du destinataire, des médicaments reçus ainsi que la quantité par rapport à une traçabilité et la signature de la traçabilité.

## **B. Etats des lieux du transport et de la réception**

### **1. Circuit des chimiothérapies**

Le CHU de Bordeaux est composé de trois sites distincts, chacun d'entre eux étant responsable de la préparation des MAC pour leurs services d'oncologie respectifs. Chaque site dispose d'une UPS qui fonctionne de manière distincte. Il est important de noter que les informations ci-dessous concernent spécifiquement le site de Haut-Lévêque du CHU de Bordeaux et que les circuits de préparation des MAC peuvent varier d'un site à un autre.

Au sein du site de Haut-Lévêque du CHU de Bordeaux, il existe trois circuits en fonction de l'anticipation de la prescription et de la durée de stabilité des MAC par rapport à la convocation du patient. Ces circuits diffèrent principalement en termes de jour de préparation et d'envoi des MAC aux services, et par conséquent, de leur conservation. Le logiciel d'aide à

la prescription utilisé de la prescription à la traçabilité de l'administration est le logiciel Chimio® de la société Computer Engineering.

L'UPS est composée de 3 salles à atmosphère contrôlée et de leurs sas, ainsi que de réserves de stockage et de bureaux. Une des salles (nommée URC 3) contient un isolateur où sont préparés les médicaments non cytotoxiques : les anticorps monoclonaux, les enzymes et les anti-infectieux. S'y trouvent aussi les appareils nécessaires au contrôle analytique des préparations. Une autre salle (nommée URC 1) combine 2 isolateurs où sont confectionnés les médicaments cytotoxiques dont les anticorps-conjugués. C'est dans cette salle qu'a lieu la libération pharmaceutique. La dernière salle comprend deux hottes à flux laminaire utilisées pour les médicaments ne pouvant pas subir de cycles de décontamination : certains essais cliniques, les phages. Elle comprend également un isolateur utilisé en cas de procédure dégradée, et à terme dédié aux essais cliniques.



Figure 2 : Plan de l'UPS du CHU de Bordeaux Haut-Lévêque

Il y a 7 PPH dans la zone de production ainsi que 2 internes en pharmacie. Dans le bureau, une équipe composée de trois pharmaciens (PH/assistant/interne) encadre l'activité et valide tous les jours les prescriptions de chimiothérapies.

#### Les différentes étapes du circuit :

Le circuit est constitué des étapes suivantes qui font intervenir plusieurs professionnels de santé sur le logiciel Chimio®.

1. Validation médicale réalisée par les médecins oncologues et les internes en médecine pour la préparation du traitement demandé.
2. Validation pharmaceutique par les pharmaciens et les internes en pharmacie avec le dossier du patient.

3. Validation technique et édition de la fiche de fabrication avec toutes les informations pour la préparation inscrite dessus et les étiquettes.
4. Préparation des plateaux et décontamination : Cette fiche de fabrication est ensuite récupérée par les PPH pour préparer les produits nécessaires à la fabrication des chimiothérapies et les introduire dans un sas de décontamination.
5. Préparation : la préparation de la chimiothérapie a lieu dans un isolateur différent en fonction de la nature du médicament.
6. Contrôle : les préparations sont contrôlées soit par contrôle visuel soit par contrôle analytique au QCRx® ou à la chromatographie en phase liquide à haute performance.
7. Libération pharmaceutique : elle est effectuée par un interne en pharmacie.
8. Traçabilité : l'envoi dans le service de soin est tracé en collant une des étiquettes sur une feuille de traçabilité. Sur cette feuille de traçabilité, pour chaque préparation dispensée, les informations suivantes sont retrouvées : la date, l'heure du départ de la pharmacie, le service destinataire, l'étiquette de la préparation (identité du patient, service, molécule – dose – soluté – date de péremption, conservation)

PHARMACIE C.H.U. DE BORDEAUX	
FICTIF PATIENT - ( 01/01/2018 )	
Serv. : HL STOCK MEDICAMENTS - Adm. le 15/03/2023 : J1 - Dr	
<b>infiximab REMICADE 350 mg</b>	
NaCl 0,9 % (Vol. : 300 mL)	
Intraveineuse perfusion lente sur 2 H	
Conservation à 4° C	N° Ord.: 782 740
<b>Péremp. le 23/03/2023 à 18:53</b>	
Liste I - RESPECTER LES DOSES PRESCRITES	

Figure 3 : Exemple d'une étiquette collée sur la traçabilité

9. Transport : A heure fixe, les agents de liaisons prennent les sacs de transport pour les différents services avec les feuilles de traçabilité.
10. Réception : Les infirmières réceptionnent les préparations et les vérifient par rapport à la traçabilité. Elles signent celle-ci et ajoutent l'heure de réception. En fonction de l'heure d'administration prévue, les préparations sont soit stockées conformément à leurs conditions de conservation pour une administration ultérieure soit administrées au patient. En parallèle, les feuilles de traçabilité sont retournées à la pharmacie et conservées pendant une semaine.
11. Administration : Le traitement est administré au patient suite à l'accord médical de l'administration

Les sacs de transport utilisés pour le transport des préparations sont des sacs isothermes. Les sacs sont dédiés soit au transport des cytotoxiques, soit au transport des non cytotoxiques. Ils sont identifiés par une étiquette collée sur le sac au moment du départ pour les services. Ils sont retournés par les agents de liaison au niveau des bureaux et stockés dans l'URC 1. Ils ne peuvent pas subir de nettoyage ou de décontamination et sont réutilisés de multiples fois jusqu'à usure constatée visuellement.



Figure 4 : Image de sac isotherme pour le transport de médicaments cytotoxiques

#### a) *Les chimiothérapies produites le jour de l'administration*

Les chimiothérapies produites le jour même de l'administration, sont celles dont les prescriptions ne sont pas anticipées, les chimiothérapies ayant une stabilité inférieure à 24 heures et les produits onéreux préparés seulement après l'aval médical.

Ces chimiothérapies sont dispensées et acheminées dans le service dès qu'elles sont libérées, sans stockage intermédiaire. Elles restent donc à température ambiante. Si la préparation n'est pas administrée immédiatement après son arrivée dans le service, elle est stockée dans les conditions précisées sur son étiquette.

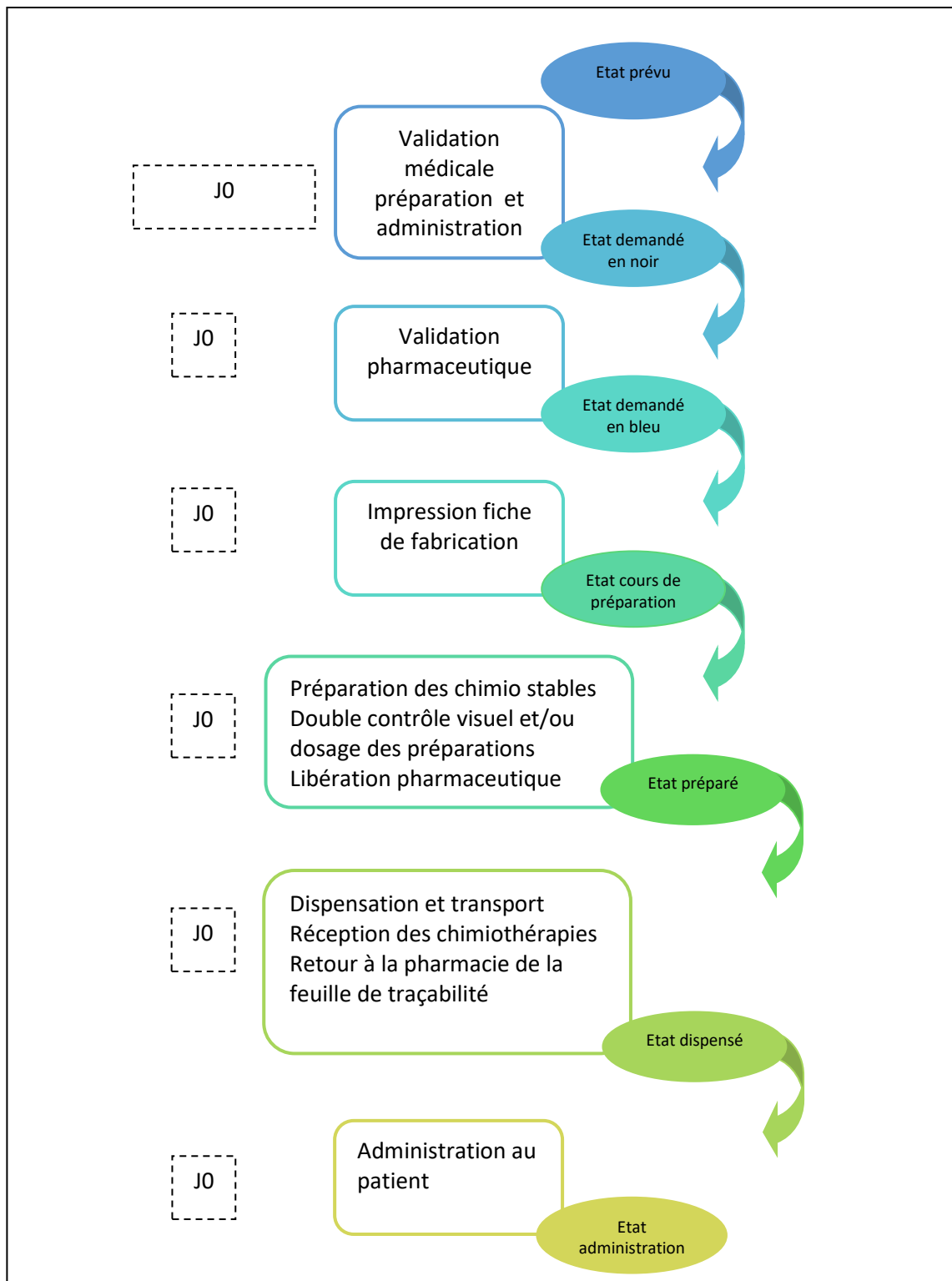


Figure 5 : Circuit des chimiothérapies préparées le jour de l'administration

b) Les chimiothérapies produites la veille de l'administration

Cette catégorie regroupe la majorité des chimiothérapies produites. Elle concerne les chimiothérapies stables et prescrites avant 16 heures. La majorité de cette production se fait l'après-midi. Les préparations sont au fur et à mesure de la journée envoyées dans les services de soins où elles sont stockées dans les conditions conformes de température. La validation médicale de la préparation se fait après avoir lu et interprété le bilan biologique du patient. L'administration se fait suite à l'approbation médicale donnée le jour même après la consultation médicale.

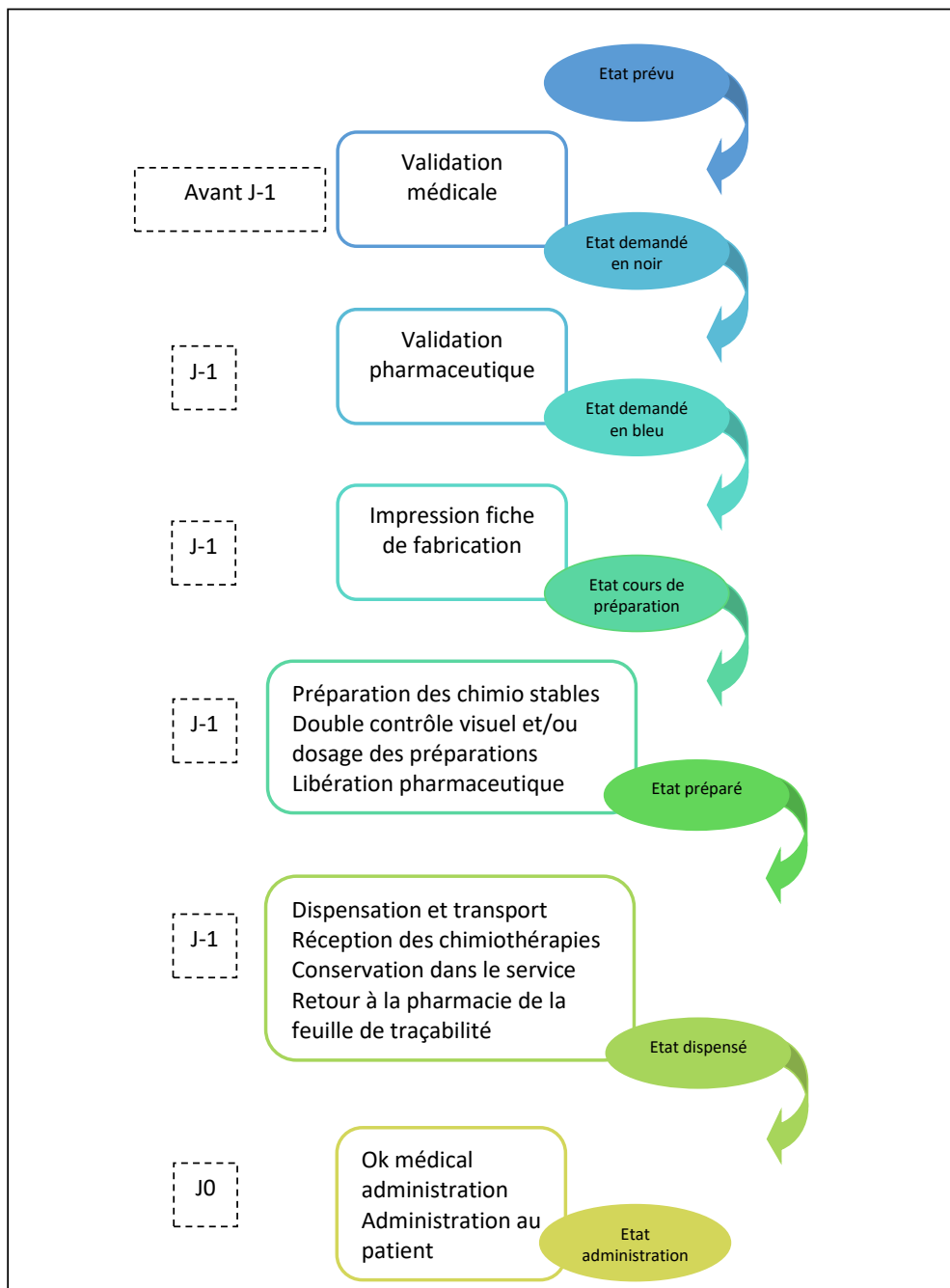


Figure 6 : Circuit des chimiothérapies préparées la veille de l'administration

*c) Les chimiothérapies produites en avance pour l'hôpital de jour d'hépto-gastro-entérologie*

Sont pris en charge à l'Hôpital De Jour (HDJ) d'Hépto-Gastro-Entérologie (HGE), les patients atteints de pathologies cancéreuses ou autres pathologies digestives dont les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Les médecins prescrivent le prochain traitement lors de la cure précédente ce qui permet d'anticiper la production des médicaments. Ainsi les préparations ayant une stabilité suffisante sont produites deux jours avant la date de convocation du patient.

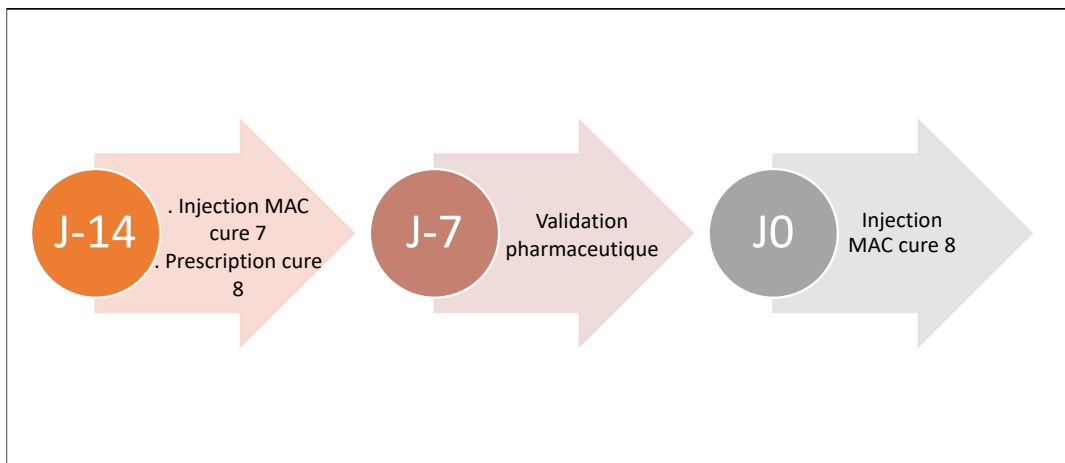


Figure 7 : Schéma de prescription médicale de l'HDJ d'HGE

Ce circuit diffère des autres notamment en ce qui concerne de la temporalité. Les préparations sont réalisées de manière anticipée à J-2 mais elles sont acheminées à J-1 (la veille de l'administration) pour éviter un stockage de volumes importants dans le service. Les préparations sont donc conservées à la pharmacie et stockées en fonction de leurs modalités de conservation, soit à température ambiante, soit entre +2 et +8°C.

Dans l'objectif de ne pas mélanger les préparations du jour et celles du lendemain, les préparations de J-1 sont réceptionnées et stockées dans le service de soins à un emplacement différent. Les préparations du jour sont dans la salle de soins de l'HDJ, alors que les préparations acheminées la veille sont à l'accueil de l'HDJ. Elles y sont conservées jusqu'au soir où elles seront transférées dans l'unité de soins pour administration le lendemain suite à l'accord du médecin après son rendez-vous avec le patient.



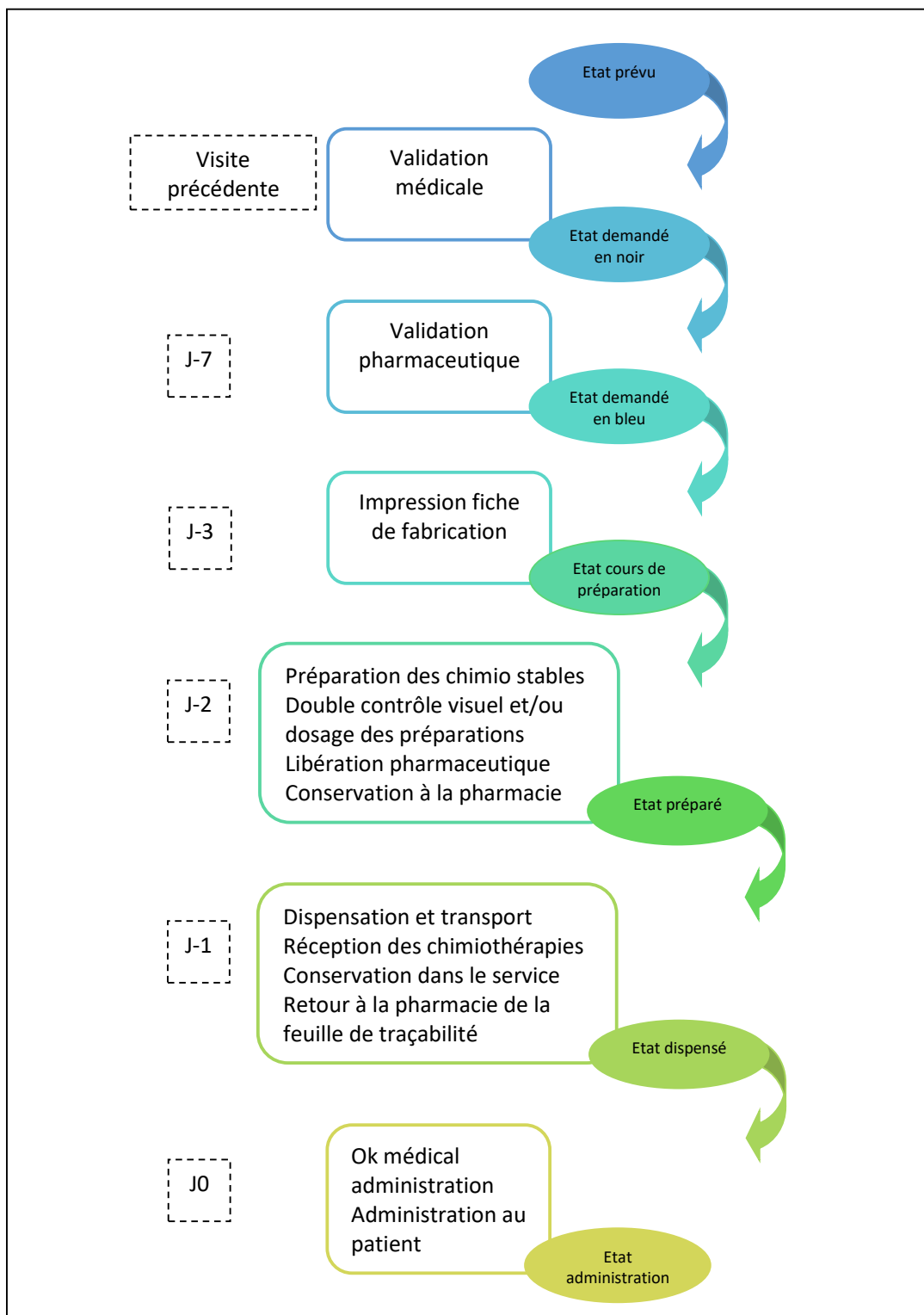


Figure 8 : Circuit des chimiothérapies produites en avance pour le service HDJ du bâtiment HGE

#### *d) Circuit du retour des préparations non administrées*

Lorsque des préparations ne sont pas administrées, les services de soins font les retours de ces poches à l'UPS. Le personnel du service de soins gère le retour des préparations : il colle une étiquette pour préciser le motif du retour, prévient les agents de liaison chimiothérapie et l'UPS. Le personnel du service de soins doit appeler les agents de liaison pour qu'ils puissent venir chercher les préparations en retour. Généralement, les agents de liaison sont informés de la présence d'un retour pour l'UPS lors de leur passage pour amener des médicaments dans le service. Que le retour concerne des préparations à conserver à température entre 2° et 8°C ou à température inférieure à 25°C, toutes dans le même sac isotherme. Une fois le sac isotherme récupéré, les agents de liaison l'acheminent à l'UPS et indiquent la présence du retour au personnel présent dans le bureau, pharmacien ou interne en pharmacie. Ensuite un des internes en pharmacie ou des pharmaciens est responsable de la gestion des préparations retournées via le logiciel Chimio® et parfois de la réalisation de la traçabilité informatique sur Excel® si les informations ne peuvent pas être gérées sur le logiciel Chimio®. La traçabilité regroupe les informations telles que l'identité du patient, le numéro d'ordonnancier, la molécule ainsi que la dose, la date de péremption, le motif de retour et le service d'origine. Toutes ces données sont essentielles pour permettre si possible une réattribution de la préparation. Enfin, les préparations sont rangées dans les bacs retour soit au réfrigérateur ou soit à température ambiante.

## **2. Auto-évaluation du transport**

### *a) Questionnaire de l'auto-évaluation*

L'objectif de cette auto-évaluation sur le transport des préparations est de diagnostiquer les situations conformes à la réglementation et celles qu'il faudrait modifier pour qu'elles le soient. Le questionnaire est composé de 16 questions fermées. Les questions ciblent les préparations, les conteneurs de transport, les agents de liaison et la traçabilité. Les réponses aux questions s'obtiennent de manière pluridisciplinaire par des pharmaciens et internes en pharmacie, la cadre des PPH ou un PPH et la cadre des agents de liaisons. La réponse de chaque question doit être justifiée. Le questionnaire a été présenté 2 fois, la première fois avec le circuit actuel et la deuxième fois 1 mois après la mise en place du nouveau circuit logistique.

## *b) Résultats sur l'auto-évaluation*

Les personnes ayant répondu au questionnaire sont :

- la personne faisant-fonction de cadre de la PUI d'Haut-Lévêque
- 2 pharmaciennes de l'UPS
- une interne en pharmacie
- la cadre des agents de liaison.

Les résultats présentés ci-dessous sont les réponses au questionnaire avant les changements.

### (1) Réponses aux questions sur les préparations

Toutes les préparations étaient transportées sans respect de la chaîne du froid y compris les préparations déjà stockées à température entre 2° et 8°C. Si un sac de transport ne contenait que des préparations réfrigérées, aucune plaque eutectique n'était placée dans le sac et la température de transport n'était pas identifiée sur le conteneur. Les préparations injectables ne sont pas dans les sachets scellés mais dans des sachets individuels zippés.

### (2) Réponses aux questions sur les conteneurs de transport

Les sacs de transport étaient des sacs isothermes à usage dédié à l'utilisation de l'UPS et identifiés. Une distinction était effectuée entre les sacs pour les préparations injectables cytotoxiques et les sacs pour les préparations non cytotoxiques. Les sacs isothermes étaient employés sans aucune qualification. Les sacs isothermes sont peu résistants en cas de chocs importants mais ils sont étanches en cas de fuite des préparations injectables, excepté si le sac était déchiré. Les sacs isothermes étaient scellés par l'étiquette informant le service destinataire. Les sacs n'étaient pas désinfectés.

### (3) Réponses aux questions concernant les agents de liaison

Les agents de liaison étaient informés du lieu de livraison par les étiquettes de scellage des sacs et les traçabilités qui, elles, ne sont pas transportées dans les sacs. Les agents de liaison pouvaient être exposés à la contamination chimique des sacs isothermes. Car, ceux-ci étaient manipulés par le personnel présent dans l'UPS. Or, ce personnel touchait les préparations sans se laver les mains ou changer de gants. En outre, les sacs n'étaient pas nettoyés. Les agents étaient sensibilisés aux risques chimiques mais n'étaient pas formés à la conduite à tenir en cas de fuite de chimiothérapies et ils n'avaient pas de kit de décontamination nécessaire en cas de fuite.

### (4) Réponses aux questions concernant la traçabilité

Une traçabilité manuelle permet de suivre les préparations injectables jusqu'à leur arrivé dans le service. La traçabilité est horodatée à son départ de la pharmacie. A son retour à la pharmacie, la personne qui a réceptionné les préparations peut être identifiée sur la traçabilité. Cette personne a écrit l'heure de réception, a signé et a indiqué si la traçabilité est

conforme ou s'il y a manque ou ajout d'une préparation. L'agent de liaison qui a effectué le transport n'est pas identifiable, il ne signe pas la traçabilité.

### **3. Etat des lieux de la réception dans les services de soins**

#### *a) Réalisation de l'état des lieux*

Le questionnaire est composé de trois parties, il a été présenté deux fois. La partie 1 du questionnaire se compose de 4 questions lors de la première distribution, et de 5 questions lors de la deuxième distribution. La cinquième question a été ajoutée pour déterminer si la personne a reçu une formation sur le nouvel acheminement avant sa mise en place. Cette partie vise à identifier la personne, sa fonction au sein de l'établissement, le service dans lequel elle travaille, ainsi que la durée de son expérience dans ce service. La deuxième partie du questionnaire est dédiée au fonctionnement de l'UPS. Elle vise à évaluer la connaissance des répondants concernant cette unité spécifique, ses processus et ses protocoles. La troisième partie du questionnaire concerne la connaissance des répondants sur la réception des MAC dans les services. Cette partie évalue leur compréhension des procédures de réception, de stockage et de gestion des médicaments anticancéreux une fois qu'ils sont livrés dans les services d'oncologie.

Le questionnaire a été distribué deux fois aux cadres des différents services d'oncologie d'Haut-Lévêque par le biais d'un e-mail contenant le lien vers le formulaire Google. La première fois qu'il a été envoyé, les professionnels travaillant dans les services connaissaient l'ancien circuit d'acheminement des préparations. La deuxième fois, les professionnels avaient été initiés aux nouvelles modalités d'envoi depuis un mois.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel Excel®.

#### *b) Résultats de l'état des lieux*

##### *(1) Présentation des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire*

Quarante-deux personnes ont répondu à la première distribution aux cadres des différents services de soins recevant des chimiothérapies. Vingt-trois personnes ont répondu lors du 2<sup>ème</sup> envoi dont 8 ayant déjà répondu au questionnaire la première fois. Les professionnels de santé ayant répondu au questionnaire sont 55 IDE, une cadre et une aide-soignante.

Les IDE qui ont le plus répondu au questionnaire travaillent dans les services d'hospitalisation d'oncohématologie, l'HDJ et les services d'hospitalisation. Il n'y a eu aucune réponse des professionnels travaillant dans le service d'oncologie pneumologie hospitalisation et HDJ.

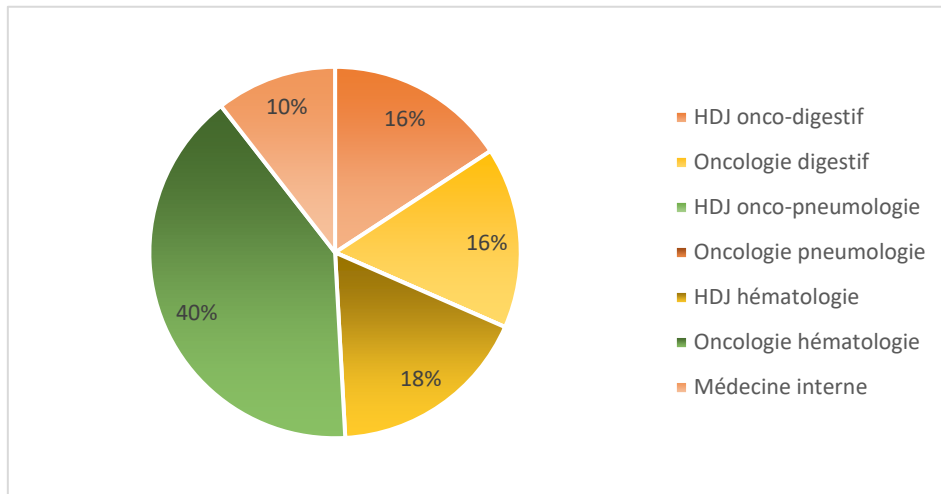


Figure 9 : Répartition des différents services des personnes ayant répondu aux questionnaires

47% (27) des IDE travaillent depuis plus de 5 ans dans leur service.

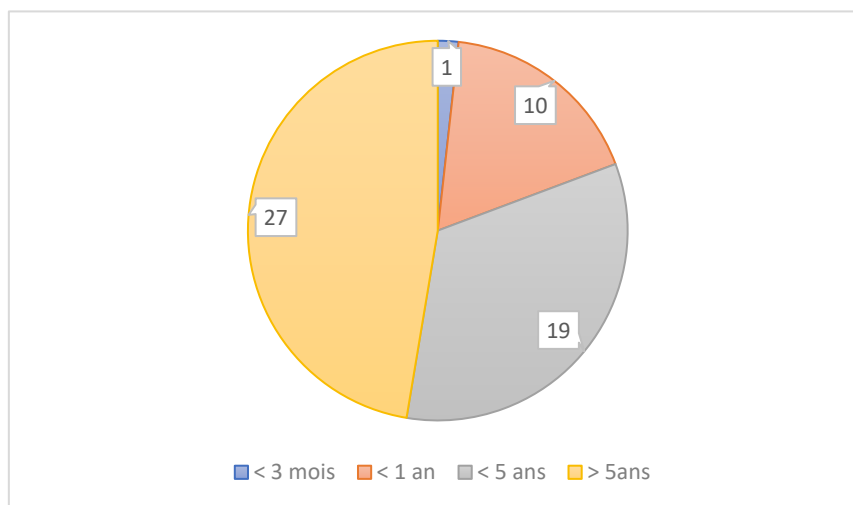


Figure 10 : Répartition de la durée de travail dans les services de soins des réponses aux 2 questionnaires

Pour la question ajoutée dans le 2<sup>ème</sup> questionnaire concernant les informations reçues avant la mise en place du nouvel acheminement, 39% (9) ont eu une présentation sous forme d'une plaquette d'information et/ ou d'une présentation par des pharmaciens de l'UPS.

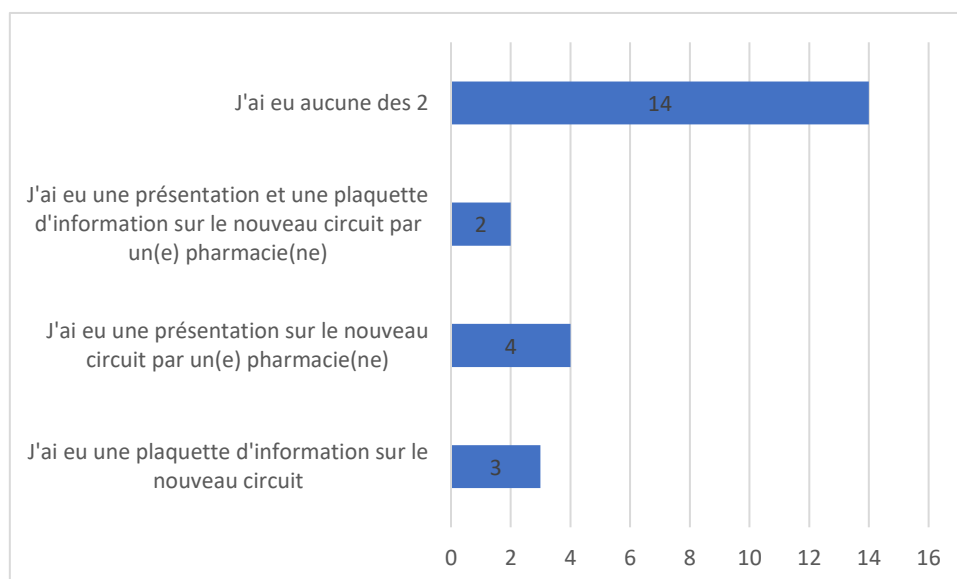


Figure 11 : Différents types d'informations reçues avant la mise en place du nouvel acheminement

## (2) Résultat sur les connaissances de l'UPS

Toutes les personnes ayant répondu au questionnaire savent que l'UPS ne prépare pas que des traitements contre le cancer.

La majorité des IDE sous-estime légèrement le nombre de préparations effectuées par jour : 200 au lieu de 250. Cependant, la majorité surestime le nombre de postes de manipulateurs PPH.

		Nombre de postes de PPH pour préparer les chimiothérapies			
		6	10	16	20
Nombre de chimiothérapie par jour	50				
	100	5	9	1	
	200	15	5	11	
	250	5	11	2	

Tableau 1 : Nombre de chimiothérapies par jour en fonction du nombre de postes de travail pour les préparer

Le temps moyen pour qu'une préparation soit prête à être envoyée dans le service en partant de la validation pharmaceutique est d'une heure dont 15 minutes (min) de décontamination. Une IDE pense que les préparations injectables sont disponibles en 10 min avec une décontamination de 30 min. 32,0% (18) des réponses sont correctes sur l'ensemble de ces 2 questions.

		Temps de mise à disposition d'une préparation			
		10min	30min	1h	1h30
Temps de décontamination	5min				1
	7min		1	6	2
	15min		2	18	17
	30min	1	2	5	2

Tableau 2 : Temps de mise à disposition d'une préparation en fonction du temps de décontamination

### (3) Résultat sur les questions concernant la réception

14,3% (8) des IDE pensent qu'il n'est pas nécessaire de manipuler les sachets zippés avec des gants.

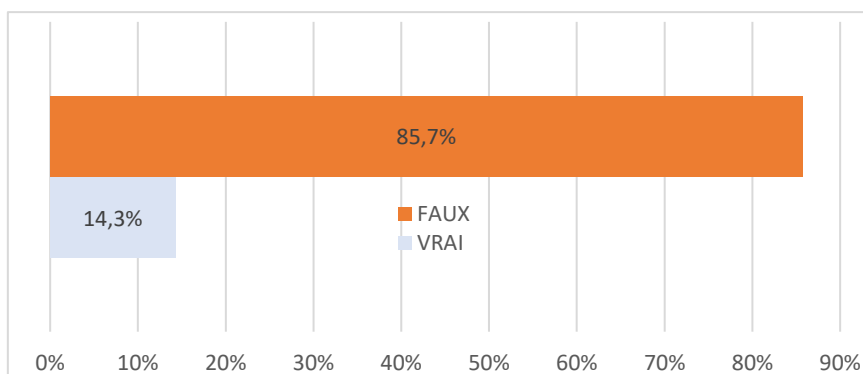


Figure 12 : Pourcentage des réponses sur le port des gants lors d'un contact avec les chimiothérapies.

Toutes les personnes ayant répondu au questionnaire savent que la température de stockage des préparations dépend de la molécule.

7% (4) des IDE quand elles reçoivent les préparations dans le service regarde l'identité du patient, horodate et signe la traçabilité mais ne pensent pas à regarder le produit ainsi que la date de péremption ou le service destinataire.

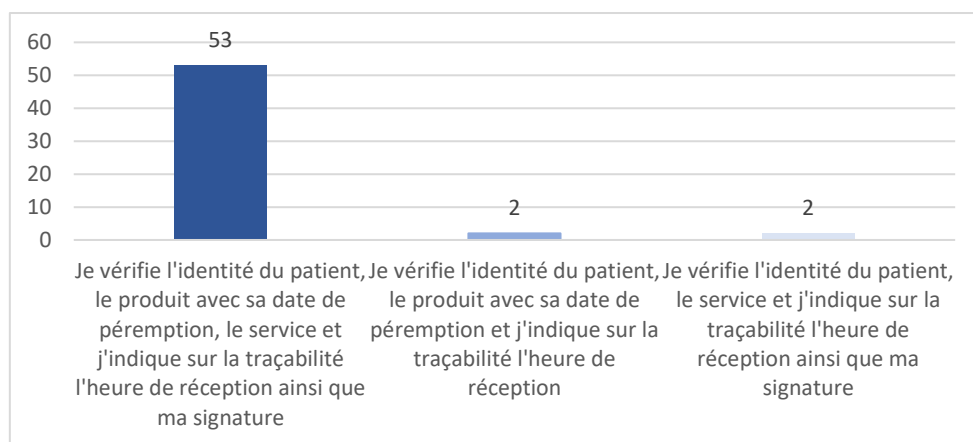


Figure 13 : Nombre de réponses en fonction des différentes propositions sur les différentes étapes à faire lors de la réception des préparations dans les services de soins

34,0% (14) des personnes ayant répondu la première fois et 40% (9) des personnes la deuxième fois estiment que les modalités de dépôt ne préservent pas la confidentialité des patients. Une seule IDE a déclaré que la confidentialité était plus faible depuis les modifications effectuées pour le nouveau circuit.

12,3% (7) IDE croient qu'il faut faire un retour de la préparation injectable s'il manque une étiquette sur la traçabilité. 23 sur 42 réponses au questionnaire la première fois et 6 sur 23 réponses la deuxième fois sont correctes en pensant qu'ils peuvent ajouter les informations sur la feuille de traçabilité puis prévenir la pharmacie.

94,7% (54) des personnes interrogées ne signent pas la traçabilité si elles ne reçoivent pas la préparation injectable lorsqu'elle n'est pas dans le conteneur de transport et préviennent l'UPS. La majorité des personnes sollicitées considère que c'est l'UPS qui doit prévenir les coursiers pour venir chercher une préparation injectable annulée ou qui est dans le mauvais service de soins.

En cas de conservation incorrecte, 65,0% (37) laissent la préparation injectable à cette température et préviennent l'UPS avec les informations nécessaires (nom du patient, molécule, estimation de la durée de mauvaise conservation). Un infirmier remet la préparation dans les bonnes conditions et l'administre.



#### (4) Comparaison des résultats entre les 2 envois

Les 8 IDE qui ont répondu aux 2 questionnaires travaillent depuis plus un an dans leur service. Toutes les IDE ont donné les mêmes réponses sans modification la seconde fois sur les informations à vérifier lors de la réception et sur le stockage des préparations.

La formation qui a eu le plus d'impact positive est la formation par les pharmaciens.

	Information Questionnaire	Réponse infirmière							
		Plaquette		Pharmacien			2	Aucune	
Oubli étiquette sur traçabilité	1 <sup>er</sup>	Pt	I	Pt	Pt	Pt	I	Rt	I
	2 <sup>ème</sup>	Pt	Pt	I	Pt	Pt	I	Rt	I
Erreur envoi de préparation	1 <sup>er</sup>	C	P	P	P	P	P	C	P
	2 <sup>ème</sup>	C	C	P	C	C	C	C	P
Préparation annulée	1 <sup>er</sup>	P	P	C	P	P	C	C	P
	2 <sup>ème</sup>	P	P	C	P	C	C	P	P
Erreur de conservation	1 <sup>er</sup>	T	R	T	R	A	T	T	R
	2 <sup>ème</sup>	T	R	T	T	T	T	T	T

Tableau 3 : Comparaison des réponses des infirmières ayant répondu aux 2 questionnaires

Légende : « lettre(s) » = réponse correcte

- Pt = j'appelle l'UPS pour qu'il envoie la traçabilité
- I = j'écris les informations sur la traçabilité
- Rt = je fais un retour à la pharmacie de la préparation
- C = J'appelle les agents de liaison pour venir chercher la préparation puis l'UPS
- P = J'appelle l'UPS pour qu'il appelle les agents de liaison pour qu'ils viennent chercher la préparation
- T = Je laisse la préparation dans les mauvaises conditions et j'appelle l'UPS
- R = Je mets la préparation au réfrigérateur puis j'appelle l'UPS
- A= Je mets la préparation au réfrigérateur puis j'administre
- 2 = information par les pharmaciens et la plaquette

### III. OPTIMISATION DE L'ACHEMINEMENT DES CHIMIOETHERAPIES

Le questionnaire sur le transport a montré que le circuit avec les sacs isothermes n'était pas conforme à la réglementation. Il est nécessaire de le modifier en vue du renouvellement d'autorisation.

#### A. Proposition du nouveau circuit

##### **1. Conteneurs de transport**

###### *a) Méthode*

Les sacs isothermes n'étaient pas qualifiés pour le transport des préparations à température ambiante et à température 5°C plus ou moins (+/-) 3°C. La première étape pour optimiser l'acheminement des chimiothérapies a été de changer les conteneurs de transport pour du matériel qui était qualifié.

Nous avons qualifié, pour notre fonctionnement, les sacs isothermes semi-rigides de 20 litres (L) Qualibag modèle SR et les glacières rigides de 4L Qualibag modèle R de la société Ibisco®. Ces sacs isothermes et ces glacières sont vendus avec une qualification de conservation des contenants à température ambiante (entre 15°C et 25°C), à 37°C, à température réfrigérée (entre 2°C et 8°C) ou à température congelée. Cependant pour les transports réfrigérés, les glacières ou sacs isothermes doivent être mis dans une zone réfrigérée, avant le transport, pendant au moins 18h. Dans les locaux de l'UPS et ceux de la pharmacie, il n'y a pas d'espaces assez grands pouvant contenir toutes les glacières nécessaires au bon fonctionnement du service pendant une journée. Nous avons travaillé à qualifier ces glacières et sacs isothermes en les plaçant à une température inférieure à 25°C pour transporter des préparations entre 2°C et 8°C.



Figure 14 : image de sac isotherme semi-rigide de 20L (à gauche) et de glacière rigide de 4L (à droite)

Pour qualifier les glacières, nous avons réalisé au moins 3 répétitions au taux de remplissage maximal et minimal de chaque type de glacière. En effet la norme française S99-700 de 2007 (actualisée en 2022) décrit que, pour qualifier un conteneur de transport, il doit être testé 3 fois lorsque l’emballage est rempli au taux de remplissage maximal où les spécifications de température sont respectées et au taux de remplissage minimal soit 20 % du volume utile (volume défini par le fournisseur) (48). Le volume minimal a été adapté au volume maximal et non au volume utile.

Dans les glacières rigides de 4L, qui vont se nommer pour la suite glacière de 4L, seules des seringues entre 1mL et 20mL ou des poches de perfusion de 100mL peuvent être stockées. Les essais ont été fait avec des seringues de 5mL remplies de 3mL de chlorure de sodium (NaCl) 0.9%. Pour les essais à la capacité maximale, les glacières de 4L étaient remplies de 10 sachets de 2 seringues chacun. Alors que pour la capacité minimale des glacières de 4L, elles étaient remplies de 2 sachets de 2 seringues chacun. Les sachets contenant les seringues sont des petits sachets zips utilisés au quotidien par l’UPS comme sachet de protection de la stérilité des préparations.

Dans les sacs isothermes semi-rigides de 20L, qui seront nommés par la suite glacière de 20L, toutes les tailles de poches de perfusion de 100mL à 1L et toutes les tailles de seringues y compris les seringues de 30mL et 50mL peuvent être contenues. Des poches de perfusion de NaCl 0.9% de 250mL dans des sachets zips ont été utilisées pour mimer au mieux la production lors des essais. Les glacières de 20L étaient remplies de 20 poches pour les essais à la capacité volumique maximale et 4 poches pour les essais à la capacité minimale.

Les tests étaient exécutés de la manière suivante :

- Mettre la quantité de seringues ou poches de NaCl 0.9% nécessaire au test au réfrigérateur 4h avant le début de l’enregistrement.
- Mettre la glacière de 4L ou de 20L à température ambiante (inférieure à 25°C) 4h avant le début du test
- Au bout de 4h dans la glacière,
  - mettre la plaque eutectique, placée au congélateur depuis au moins 24h, sur le côté pour la glacière de 4L puis la planche de protection contre la plaque.
  - mettre les poches ou seringues.
  - démarrer les sondes d’enregistrement de la température puis mettre les deux sondes dans la glacière lorsque les glacières sont placées à une température inférieure à 25°C ou une sonde lorsque les glacières sont placées à une température supérieure à 25°C.
- Fermer la glacière pour 1h30 et la mettre à température ambiante ou à une température entre 25°C et 35°C.

- A la fin du test, mettre la plaque eutectique au congélateur, la glacière à température ambiante et les seringues ou les poches à température ambiante.
- Arrêter les sondes d'enregistrement et extraire les données.

Des tests ont également été réalisés avec une ouverture de 4min après une période de quarante minutes environ.

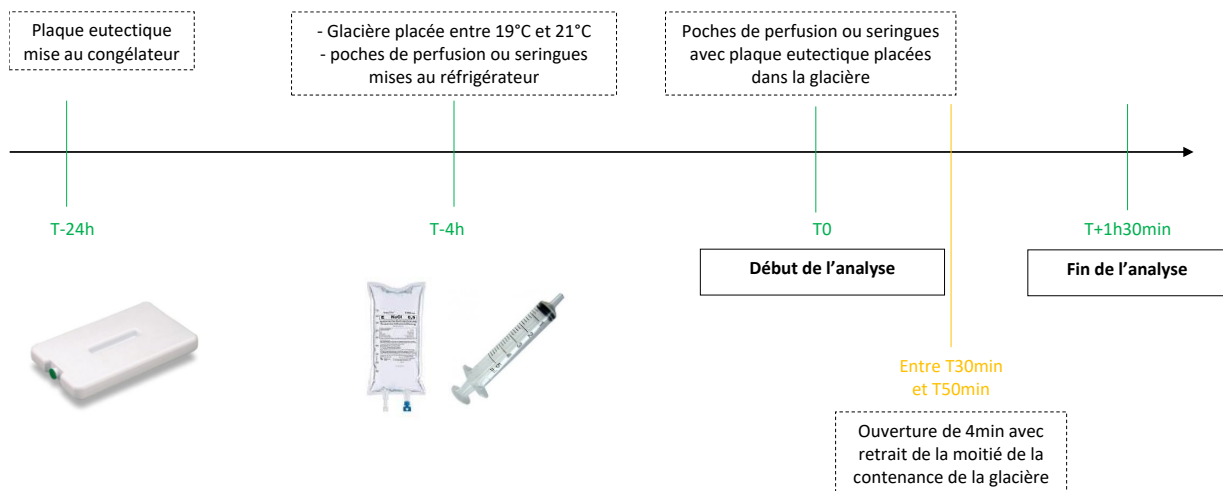


Figure 15 : Schéma des essais sur les glacières

La planche de protection était utilisée pour éviter que les préparations soient en contact direct avec la plaque eutectique. Les sondes d'enregistrement de température utilisées étaient des sondes 174T de la société Testo®. Elles ont été programmées pour enregistrer une valeur toutes les 2 minutes. Elles étaient lues tous les soirs, les jours de test après 2 tests sur le logiciel de lecture des sondes Testo®.

La glacière était placée dans l'UPS pour les essais à température ambiante. C'est une pièce avec un enregistrement de température en continu donc les 2 sondes pouvaient être dans la glacière. Pour les essais à une température supérieure à 25°C, la glacière était placée dans un véhicule au soleil pour mimer des températures estivales habituelles dans la région de Bordeaux. Une sonde était dans la glacière et l'autre sonde était placée à côté de la glacière dans le véhicule pour enregistrer la température d'ambiance.

Les temps de trajets pour les différents services sont entre 15min et 45min. La durée des tests est de 1h30 dans le cas où une glacière était oubliée quelque part.

Nous considérons que les glacières sont qualifiées si la température est comprise entre 1°C et 9°C lors des essais.

## b) Résultats

Les tests ont été réalisés entre le 28 juillet 2021 et 10 septembre 2021. La température du réfrigérateur où était conservé les seringues ou les poches était entre 2.5°C et 5°C avec quelques pics à 8°C maximum. La température de la pièce où était la glacière pour les essais à température ambiante était de 20,2°C en moyenne.

### (1) Glacière de 20L

Le premier essai a été effectué avec la glacière 20L contenant 20 poches de perfusion de NaCl 0.9% avec la plaque eutectique placée en dessous des poches pendant une durée de 1h30. La température cible entre 2°C et 8°C n'a jamais atteinte lors des 3 répétitions.

Suite à cela la plaque eutectique a été changée de place dans la glacière de 20L, elle a été positionnée sur le côté. Sur les 3 répétitions, la température cible n'a été atteinte qu'avec une seule des 2 sondes seulement à 2 répétitions.

Cette position de la plaque eutectique ne permet donc pas de qualifier la glacière de 20L.

Un troisième essai a été effectué avec 2 plaques eutectiques, une des plaques était sur le dessus des poches et l'autre sur le côté. Le nombre de poches de perfusion de 250mL a été réduit à 15 pour laisser de la place à la deuxième plaque. Sur les 6 valeurs obtenues, une seule indiquait une valeur au-dessus de 8°C, 8.7°C ce qui reste dans les valeurs acceptables qui nous étions fixés.

La glacière de 20L a été testée à sa capacité minimale. La température cible était dans la cible sauf pour un essai où une des sondes était supérieure à 8°C, 8.6°C à la fin de l'heure et demi, et l'autre était inférieure à 2°C, 1.5°C.

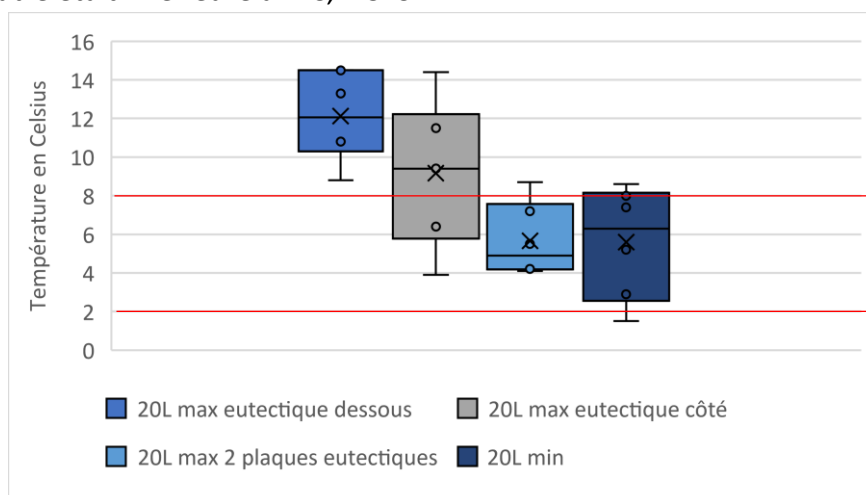


Figure 16 : Résultat des températures après 1h30 dans la glacière de 20L sans ouverture à température ambiante

(20L max = glacière 20L à la capacité maximale ; 20L = glacière de 20L à la capacité minimale)

Lorsque la glacière de 20L à sa capacité volumique maximale était placée dans l'UPS (température ambiante), la température cible lors des 3 répétitions a été atteinte avec une ouverture. Les tests n'ont pas été effectués lorsque la glacière de 20L n'avait que 4 poches de perfusions.

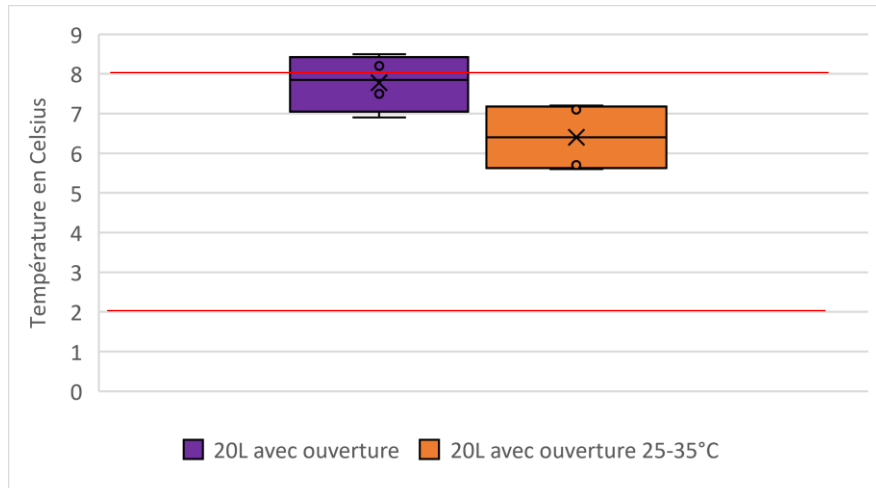


Figure 17 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 20L avec une ouverture

Des essais ont été pratiqués à des températures entre 28°C et 35°C pour s'assurer qu'en cas de fortes températures, les préparations réfrigérées étaient toujours transportées dans les conditions optimales de température. La disposition et le nombre de plaques eutectiques lorsque la glacière de 20L était à sa capacité maximale était de 2 plaques disposées comme lors des essais ayant permis d'atteindre les objectifs à température ambiante. La température cible a été atteinte pour chacune des 3 répétitions pour chacun des tests était dans les valeurs désirées entre 5°C +/- 3°C.

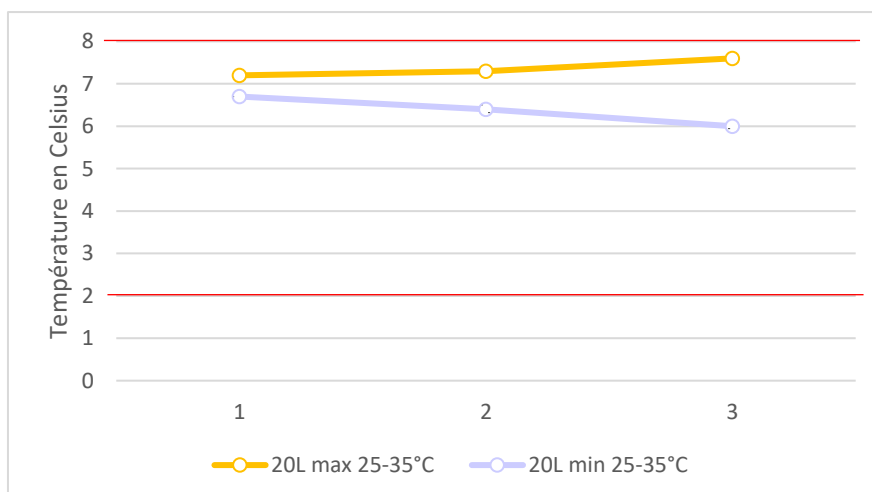


Figure 18 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 20L à une température entre 25°C et 35°C

La glacière semi-rigide de 20L est donc ainsi qualifiée pour une utilisation de produits réfrigérés jusqu'à une température allant jusqu'à 35°C avec une ouverture de 4min

## (2) Glacière de 4L

Pour les glacières de 4L, lors des répétitions à température inférieure et supérieure à 25°C, la température cible a été atteinte pour les essais à la capacité maximale et minimale.

Sur les 6 valeurs obtenues, 2 valeurs indiquaient une température supérieure à 9°C, 10°C et 10.5°C lors des 3 répétitions à température ambiante avec une ouverture.

Sur les 3 répétitions avec une ouverture à température entre 28°C et 35°C, la température cible n'a été atteinte que pour une seule des 3 sondes.

Les glacières sont qualifiées pour une utilisation pour un seul service car les températures cibles ne sont pas atteintes quand les glacières de 4L sont ouvertes pendant 4min.

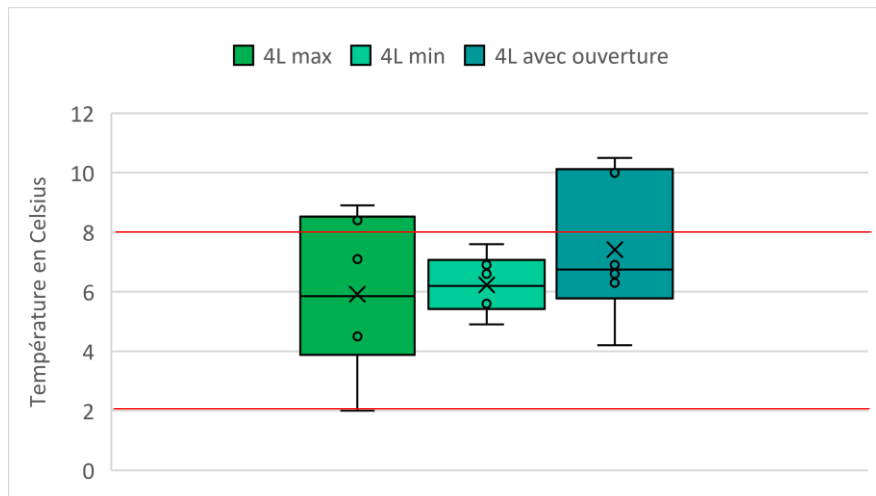


Figure 19 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 4L à une température inférieure

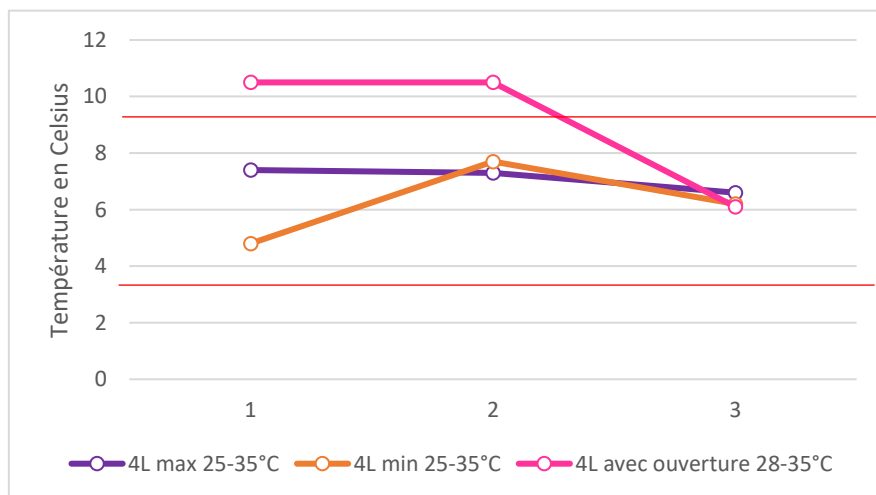


Figure 20 : Résultats de température au bout d'1h30 des glacières de 4L à une température entre 25°C et 35°C

Les résultats des sondes d'enregistrement de température sont relevés au bout de 1h30 car la sonde met environ 30min pour diminuer dans la zone de température cible. Un essai a été réalisé en mettant la sonde au réfrigérateur en même temps que les poches. Les résultats ont montré que lorsque les sondes étaient placées à la même température que les poches ou les seringues, la température restait dans les valeurs attendues sans remonter au-dessus de 9°C.

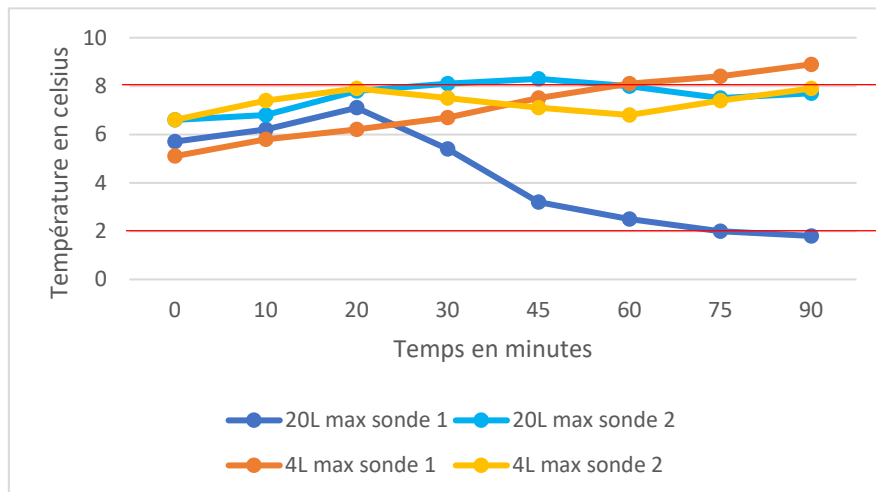


Figure 21 : Résultat de température sur 1h30 de sondes mises entre 2°C et 8°C avant l'enregistrement à température ambiante

## 2. Sacs de transport scellés

Les glacières de 20L peuvent contenir 15 préparations si elles sont toutes dans des poches de perfusions de 250mL. Cependant la production se fait dans des poches de perfusion entre 50mL et 1000mL avec une majorité avec des volumes de 100mL et 250mL. Les glacières peuvent être plus ou moins remplies en fonction de la taille des poches de perfusion et de la présence de seringues.

Les agents de liaison viennent 9 fois par jour récupérer les préparations à l'UPS en dehors des urgences. Les préparations sont envoyées dans environ 13 services différents répartis dans 5 bâtiments distincts de celui de la pharmacie. La moyenne du nombre de services différents par tour est de 5.4 avec un pic pour le deuxième tour du matin, celui du début d'après-midi et le dernier de la journée. Les jours ne sont pas égaux entre eux, le mercredi et le jeudi sont les plus chargés. Le nombre moyen de préparations par service est de 4.5 préparations.



Pour réduire les départs d'un certain nombre de glacières partiellement remplies, une approche a été de regrouper les préparations d'un même bâtiment au sein de la même glacière. Pour faciliter la distribution des préparations par les agents de liaison, les préparations d'un même service sont regroupées dans des sacs de transport transparents d'une capacité supérieure à 1L avec une bande adhésive. Ces sacs de transport SLB SecurePack de la société SLB médical® ont une fermeture hermétique et inviolable qui, une fois étiquetés, au nom du service permettent de faire la distinction entre les différents services de soins dans la glacière de 20L.



Figure 22 : Photo d'un sac autocollant SLB SecurePack

De plus ce sont des sacs à usage unique qui protègent les agents de liaison contre la contamination chimique des sachets zips et des préparations.

Des essais ont été réalisés pour déterminer si l'utilisation des sacs de transport transparents, appelés sachets autocollants, était compatible avec la production et les envois des préparations. Il était nécessaire de déterminer si toutes les préparations d'un même service pouvaient entrer dans le sachet autocollant.

En effet, la production est intense, l'interne qui effectue la libération pharmaceutique s'occupe aussi de répartir les préparations dans les différents sacs isothermes.

D'autre part, les erreurs d'envoi arrivent plus d'une fois par semaine. Il faut réduire ces erreurs.

Un essai a été réalisé pendant un mois par 4 internes avec l'ancien acheminement des préparations. Sauf exception, elles rentrent toutes dans un sachet autocollant. Deux inconvénients ont été relevés :

- un travail double car il fallait fermer ce sac autocollant puis le mettre dans le sac isotherme et ensuite fermer le sac isotherme par une étiquette.
- le manque de place sur la paillasse de libération.

Ces contraintes rapportés lors de l'essai étaient dues à la présence de sacs isothermes. En retirant les sacs isothermes, les inconvénients ne sont plus les mêmes car une partie de la place de la paillasse est récupérée et il n'y a plus d'actions qui se répètent.

## **B. Nouveau circuit**

### **1. *Nouvel acheminement***

#### *a) Mise en place*

Tous les essais proposés pour le changement ont été acceptés pour le nouveau circuit.

Deux glacières minimums sont attribuées à chaque bâtiment, pour permettre de faire une rotation entre les différentes heures d'acheminement des agents de liaison. Les bâtiments de pneumologie – hématologie (pneumo-hémato), de médecine interne – endocrinologie et HGE ont des glacières de 20L pour le transport de leurs préparations. Les bâtiments de cardiologie et de gériatrie se partagent une glacière rigide de 16L. Ces 2 bâtiments ont très peu de préparations injectables. Certains services de cardiologie ont des préparations 3 fois par semaine à un seul tour de la journée sauf exception.

Les services d'oncohématologie et de médecine interne administrent de l'azacitidine, un MAC très sensible à la température, conditionné en seringues de 5mL. Pour garantir son efficacité, ce médicament doit être maintenu à une température constante à 5°C +/- 3°C. Par conséquent, il a été décidé que ces préparations injectables seraient acheminées à l'aide de glacières de 4L. Chaque glacière serait équipée d'une plaque eutectique dont la taille est adaptée à la glacière et préalablement mises au congélateur depuis au moins 24h. Cette mesure est mise en place pour chaque service individuellement. Les bâtiments de médecine interne et d'oncohématologie disposent chacun de deux glacières de 4L réservées à cet usage.

Le service d'HDJ HGE dispose de deux glacières de 20L. Pour ce service, les préparations sont expédiées la veille au matin du jour de leur administration et sont produites 2 jours avant leur administration. Les préparations conservées à température ambiante sont acheminées dans une glacière de 20L étiquetée « ambiante ». Quant aux préparations stockées au réfrigérateur dans la réserve de l'UPS, elles sont transportées dans une autre glacière de 20L étiquetée « 5°C » munie des plaques eutectiques pour maintenir la température à 5°C +/- 3°C.

Une glacière de 16L est disponible dans l'URC 1. Elle sert à envoyer les préparations en urgence quand leur envoi ne peut pas attendre le prochain tour.

Au total, quinze glacières de tailles différentes sont donc réservées à l'acheminement des préparations. Chaque glacière est identifiée pour le transport de produits cytotoxiques. De plus ces glacières sont réservées à l'usage du service de l'UPS à la pharmacie. Chaque glacière est identifiée au nom d'un bâtiment et une étiquette de température de transport est

ajoutée si elle est utilisée pour un transport réfrigéré. Lorsqu'il s'agit de préparations transportées à température ambiante, l'ajout de plaques eutectiques n'est pas nécessaire. Cependant, dans le cas où la température extérieure excède 25°C, une plaque eutectique doit être installée dans les glacières pour maintenir une température inférieure à 25°C. Ces plaques doivent être placées dans un réfrigérateur avant leur utilisation.

Au sein d'un même bâtiment, divers services effectuent l'administration de préparations injectables stériles préparées à l'UPS. Ces préparations peuvent être envoyées simultanément. Afin de distinguer ces différents services, les préparations relevant d'un même service sont regroupées dans un sachet de transport transparent autocollant (SLB SecurePack). Ces sachets autocollants sont identifiés au nom du service destinataire par des étiquettes apposées où il est indiqué le nom du service ainsi que le bâtiment.

Contrairement aux sacs isothermes qui étaient conservés dans l'URC 1, les glacières ont différentes zones de stockage. Ce sont les agents de liaison qui mettent dans le sas de l'URC 1 les glacières de 20L ou de 16L. Avant de partir faire la dispensation des préparations, les agents de liaison mettent les glacières du bâtiment HGE, du bâtiment pneumo-hémato et du bâtiment médecine interne – endocrinologie dans le sas de l'URC 1. Sauf pour les 3 premiers tours de la journée, seules les glacières du bâtiment HGE, du bâtiment pneumo-hémato sont disposées dans le sas de l'URC 1. En effet, lors de ces 3 tours un espace doit être libéré pour la dispensation aux prestataires du CH d'Arcachon et pour la glacière de l'HDJ HGE accueil. En fonction des préparations à envoyer, l'interne faisant la libération pharmaceutique informe les agents de liaison de la nécessité des autres glacières. Si cela concerne d'autres types de glacières, l'interne peut les mettre directement dans le sas.

En ce qui concerne la glacière 20L du bâtiment pneumo-hémato, presque tous les services ont des préparations injectables à envoyer. Pour faciliter la dispensation des agents de liaison, les sachets autocollants sont arrangés de cette façon : le service au premier étage en premier, puis les autres en les rangeant de sorte que le dernier étage soit sur le dessus.

## *b) Nettoyage*

Les glacières sont stockées le moins possible dans les salles à atmosphère contrôlée. Leur nettoyage dépend du lieu de stockage. Il y a 2 lieux de stockage, la réserve de l'UPS et le sas de l'URC 2.

Les glacières de 20L des bâtiments HGE, pneumo-hémato, médecine interne – endocrinologie, les glacières de 16L des bâtiments cardiologie-gériatrie et la glacière de 20L d'HDJ HGE accueil ambiant sont stockées dans le sas de l'URC 2. Alors que les glacières de 4L pour l'azacitidine, la glacière de 20L de l'HDJ HGE accueil froid et la glacière « urgence » sont retournées par le sas de l'URC 1 et stockées dans la réserve de l'UPS.

Toutes les glacières sont désinfectées 1 fois par jour par un détergent-désinfectant préconisé par l'hygiène hospitalière (Surfa'safe®). Les glacières présentes dans l'UPS sont nettoyées par les PPH, alors que les glacières stockées dans le sas de l'URC 2 sont nettoyées par les agents de liaison. Les BPP 2023 mentionnent qu'il faut nettoyer les accessoires dans les zones à atmosphère contrôlée B, C et D mensuellement ou plus en fonction de l'activité de production pour éviter une contamination microbologique. Les matériels doivent être nettoyés pour éviter une contamination croisée comme une contamination chimique (9). Une traçabilité est présente dans le sas de l'URC 1 pour avoir un suivi du nettoyage quotidien par glacière. La personne qui a effectuée le nettoyage peut s'identifier.

## **2. *Résultat de l'auto-évaluation du transport***

Suite à la mise en place du nouvel acheminement des préparations réalisées à l'UPS, l'équipe qui avait répondu la première fois a de nouveau répondu au questionnaire.

### *a) Réponses aux questions sur les préparations*

Désormais, les préparations, maintenues à une température comprise entre 2°C et 8°C, sont transportées séparément des autres préparations, dans une glacière munie d'une plaque eutectique pour conserver leur température. Le premier conditionnement des préparations injectables est un sachet zippé puis autour de plusieurs préparations d'un même service se trouve un sachet autocollant qui est scellé. Contrairement à l'ancien circuit, toutes les préparations que ce soient des MAC ou des médicaments non cytotoxiques (anti-infectieux, ACM, ...) sont transportées dans la même glacière.

### *b) Réponses aux questions sur les conteneurs de transport*

Les glacières rigides et les sacs isothermes, composés de deux épaisseurs, sont résistantes aux chocs et en cas de fuites. Les nouveaux conteneurs ne peuvent pas être scellés. Le risque de contamination chimique pour les agents de liaison a diminué car les glacières sont nettoyées quotidiennement et elles ne sont plus stockées dans l'UPS et donc manipulées par le personnel de l'UPS.

### *c) Réponses aux questions concernant les agents de liaison et la traçabilité*

Les glacières ne sont pas identifiées au nom du service mais du bâtiment destinataire, ce sont les sachets autocollants qui sont identifiés au nom du service dans la glacière fermée. Mais les agents ont les informations sur les traçabilités papier. En plus d'être sensibilisés aux risques chimiques, ils sont formés à l'utilisation du kit qui est présent dans chaque voiture en cas de fuite de MAC. La traçabilité n'a pas changé, elle est manuelle sous forme d'un papier horodaté. Les agents de liaison ne sont toujours pas identifiables sur la traçabilité.

### 3. Circuit du retour des préparations

L'amélioration du circuit des préparations en retour des services est en cours d'essai. Nous changeons ce circuit pour que les préparations conservées au froid (5°C +/-3°C) soient retournées avec un circuit froid.

Avant de mettre en place le nouveau circuit des retours, un état des lieux a été effectué. Sur 61 jours ouvrés, il y a eu 6 jours sans aucun retour de préparations à conserver au froid. Les 3 services avec le plus de retour sont les HDJ d'HGE, de onco-pneumologie et d'oncohématologie. Les retours de préparations devant être conservées à une température entre 2°C et 8°C effectués par les autres services sont rares.

	HDJ HGE	HDJ oncohématologie	HDJ onco-pneumologie
Nombre de jours de retour	41	32	16
Moyenne de préparations réfrigérées par jour	3.2	1.8	1.5

Tableau 4 : Résultats des retours des 3 services faisant le plus de retour de préparations

La proposition du nouveau circuit est de séparer les retours des préparations à conservation ambiante et à conservation entre 2 et 8°C. Les préparations à retourner sont toutes mises dans les sachets autocollants en les séparant en fonction de la température de conservation. L'étiquette de retour est collée sur les sachets zippés des préparations mais aussi une étiquette sur le sachet autocollant pour distinguer les sachets qui restent à livrer et les sachets à retourner.

Les préparations ambiantes peuvent être retournées dès qu'un agent de liaison passe dans le service avec une glacière. Alors que pour les préparations réfrigérées, le retour se fait sur un tour en particulier. Les agents de liaison qui viennent chercher les préparations injectables à l'UPS à 14h30 prennent en plus une glacière de 20L vide de préparation. C'est la glacière de 20L HDJ HGE « accueil froid » avec une plaque eutectique qui est utilisée pour ramener les retours. Les sachets avec des préparations en retour sont amenés au bureau et sont laissés dans la bannette des retours. Les agents de liaison disposent de gants pour toucher les sachets et d'une poubelle de déchets d'activités de soins à risques infectieux pour y jeter les gants.

Les retours n'ayant pas lieu tous les jours pour tous les services, il est discuté de créer un questionnaire informatique pour prévenir de la présence de préparations à retourner à température entre 2°C et 8°C. Actuellement, les infirmières appellent les agents de liaison ou l'UPS pour prévenir de leur présence.

## DISCUSSION – CONCLUSION

La préparation des chimiothérapies est centralisée à la PUI, il s'agit d'une activité à risque soumise à autorisation par l'ARS. En effet les médicaments anticancéreux sont très toxiques, avec des conséquences sur le personnel, les patients et l'environnement. Des ajustements réguliers du circuit sont nécessaires pour respecter les BPP et les recommandations mises à jour.

En l'attente de l'inspection pour la réautorisation d'activité par l'ARS, une autoévaluation a montré des points à améliorer dans le process d'acheminement des chimiothérapies entre l'UPS et les services de soins.

La mise en place du nouveau circuit s'est déroulée en deux étapes : d'abord dans les services du bâtiment d'HGE, puis dans les autres services. Dans le but d'évaluer le processus et de signaler d'éventuels problèmes, le déploiement a été initié dans un seul bâtiment avant d'être étendu à l'ensemble du site de Haut-Lévêque. Cela a permis de communiquer les informations aux équipes concernées.

La mise en œuvre de la nouvelle méthode d'acheminement a contribué à optimiser et sécuriser le circuit entre l'UPS et les services de soins, tant pour les préparations que pour les professionnels travaillant avec les chimiothérapies. Les avantages de cette optimisation incluent la qualification des glacières utilisées pour le transport réfrigéré, la réduction du risque de contamination chimique et un transport respectant les conditions de conservation adéquates. En effet, la qualification des sacs isothermes semi-rigides et des glacières rigides contribue au respect des BPP. Le risque de contamination chimique est réduit grâce à des mesures telles que la mise en place d'un nettoyage, le stockage des glacières dans des zones distinctes des salles à atmosphère contrôlée et l'utilisation de sacs autocollants à usage unique. La formation des agents de liaison et la présence de kits de décontamination en cas de fuite dans les voitures des agents de liaison se conforment à la réglementation. Les conditions optimales thermiques de transport réduisent le risque d'une altération physique, chimique ou microbiologique des préparations injectables.

Initialement, des problèmes ont été constatés concernant le retour des glacières. Les glacières étaient ramenées du côté des bureaux comme les sacs isothermes dans l'ancien circuit. Après une révision du circuit et le déploiement complet, le problème du retour à l'UPS via les sas a été résolu. L'identification du lieu de stockage des glacières a suscité quelques difficultés. Des affiches ont été mises en place pour aider à l'adressage des glacières dans les deux sas.

Les IDE ont donné des retours positifs sur le fonctionnement. Le nouveau circuit ne diffère pas significativement car au lieu d'utiliser un sac isotherme, elle utilise un sachet

autocollant. Cependant, certaines questions sur la confidentialité ont été soulevées en raison de la transparence des sachets autocollants. En fait la confidentialité reste garantie : le sachet est donné à un(e) IDE qui doit rapidement ranger les préparations, sans qu'elles restent exposées sur des lieux de passage. Quelques IDE ont exprimé des préoccupations écologiques, car les sachets autocollants sont à usage unique. En effet, le nombre de déchets augmente mais l'utilisation de sachets uniques limite le risque de contamination chimique des glacières, des personnels et des surfaces en contact avec les préparations.

D'autres difficultés ont été rencontrées lorsque le déploiement complet a été réalisé. Pour le transport pendant la période estivale, une plaque eutectique conservée au réfrigérateur doit être installée dans la glacière afin de respecter la qualification des glacières pour un transport à une température inférieure à 25°C. Cependant, il n'y a pas de réfrigérateur disponible pour stocker les plaques eutectiques dans l'URC 1 ou l'URC 3. Le rythme intense dans les salles à atmosphère contrôlée ne permet pas de sortir régulièrement pour aller en réserve.

Les agents de liaison ont signalé des difficultés concernant le stockage de toutes les glacières dans le sas de l'URC 2. Les ouvertures des sas de l'URC 1 et de l'URC 2 sont constituées de portes lourdes face à face qui ne peuvent pas rester ouvertes sans l'aide d'une personne. Le transfert des glacières d'un sas à l'autre est compliqué et provoque des douleurs chez les agents de liaison.

Les modifications apportées visent à améliorer la conformité à la réglementation sur le transport de médicaments. Cependant, toutes les demandes ne sont pas satisfaites. Les BPP 2023 recommandent notamment qu'un suivi de la température soit effectué à chaque envoi (9). Cette dernière recommandation s'avère difficile en raison du nombre élevé de glacières par tour et du nombre de départs dans la journée. Cette pratique serait très exigeante et complexe à mettre en place vu de l'organisation actuelle.

Une évaluation pourrait être menée concernant le poids moyen des glacières. Les glacières vides sont légères mais plus lourdes que les sacs isothermes. Lors de l'utilisation des sacs isothermes, le poids pouvait être réparti entre les 2 bras de l'agent de liaison. Avec les glacières, le poids est supporté par une épaule, ce qui pourrait potentiellement entraîner des troubles musculosquelettiques.

Il existe des robots capables de transporter les préparations de chimiothérapies dans les services de soins. Cela permet de sécuriser et de tracer l'acheminement, les personnes qui remplissent le robot doivent scanner leur carte de travail et c'est identique pour les IDE qui veulent réceptionner les chimiothérapies. Dans les centres où ils sont utilisés, la pharmacie est située dans le même bâtiment que les services de soins. Cependant, à Haut-Lévêque, cela pourrait être plus compliqué car l'UPS et les services de soins se trouvent dans des bâtiments distincts.

Lors de la visite des inspectrices pour le renouvellement de l'autorisation, des commentaires ont été formulés sur les différents circuits de transport des chimiothérapies utilisés dans les trois UPS du CHU de Bordeaux. Toute la pharmacie du CHU de Bordeaux utilise les sacs isothermes, que ce soit à l'UPS, dans le secteur des médicaments sanguins, ou dans celui de la pharmacie clinique et de la dispensation des médicaments. Dans le rapport des inspectrices, il est demandé la suppression totale des sacs isothermes au niveau des UPS. Les révisions du processus d'acheminement des chimiothérapies à Haut-Lévêque ont évité un écart à la réglementation et des modifications du circuit à réaliser en urgence. Les inspectrices de l'ARS ont critiqué le circuit de retour des préparations, car celui-ci n'est pas réfrigéré pour les préparations devant être conservées à une température de 5°C +/- 3°C.

Des discussions sur les évolutions à apporter au circuit de retour des préparations ont eu lieu entre la visite des inspectrices et la rédaction de leur rapport. Des propositions ont été formulées avant la disponibilité des résultats de l'état des lieux des retours de préparations réfrigérées. La mise en place de ce circuit s'avère complexe, les retours sont très fréquents mais ils ne sont pas quotidiens, et le nombre de retours par services varie chaque jour. L'objectif du retour des préparations à l'UPS est de garantir la traçabilité des préparations non administrées et de permettre une réattribution éventuelle à d'autres patients afin de réduire le gaspillage de médicaments coûteux. Cependant, en raison des courtes durées de péremption des préparations, le circuit ne doit pas entraver cette action de réattribution.

Quel que soit le mode de transport des préparations vers les services de soins, il arrive que certaines préparations soient envoyées dans les mauvais services. Les erreurs d'étiquetage sur la feuille de traçabilité ou de placement des préparations dans les sacs autocollants incorrects sont fréquentes. Les erreurs provoquent des appels supplémentaires, des interruptions de tâches, une augmentation du risque d'erreurs médicamenteuses et des pertes temporaires de préparations pouvant retarder la prise en charge des patients. Les améliorations apportées jusqu'à présent n'ont pas permis de corriger ces non-conformités.

Pour réduire ce type de problème, la dématérialisation pourrait être envisagée, c'est-à-dire transférer les données d'un support matériel vers un support informatique. Les enjeux de la dématérialisation sont la sécurité, la traçabilité, la productivité ainsi que le gain financier (49).

Le CHU de Bordeaux teste le changement de version du logiciel Chimio®, la version Chimio Web®. Les avantages de la version Web sont la simplicité d'installation (navigateur internet), l'efficacité à mettre à jour et la mobilité. Via cette version, les IDE doivent scanner toutes les préparations à la réception dans le service car sans cette étape, de réception informatique, les IDE ne peuvent pas administrer la préparation sur le logiciel. Toutes les préparations peuvent être scannées car sur les étiquettes présentes sur la fiche de fabrication, un Datamatrix a été ajouté. Le Datamatrix est un code matriciel bidimensionnel se présentant



généralement sous la forme d'un carré. Celui présent sur les préparations regroupe les informations suivantes : identité du patient, numéro d'ordonnancier, molécule, volume final et date de péremption. Ce Datamatrix est actuellement utilisé à Haut-Lévêque pour faciliter et sécuriser le changement d'état sur Chimio® lors de la production. Les préparations doivent être passées de l'état « en cours de préparation » à l'état « préparé » à la sortie de l'isolateur puis de l'état « préparé » à l'état « dispensé » lors du départ de l'UPS. Ce changement d'état est réalisé par le scannage du Datamatrix de l'étiquette de la préparation. Cela assure une traçabilité de la fabrication de la préparation.

Cette version du logiciel pourrait sécuriser et améliorer la traçabilité de la réception dans les services de soins. Cependant, le scannage n'est possible que si le patient a le bon numéro de service sur Chimio® car les IDE n'ont accès qu'aux préparations de leur service.

Une autre solution pour améliorer la traçabilité des chimiothérapies est l'identification par radiofréquence (RFID), méthode permettant de mémoriser et récupérer des données à distance à l'aide d'une puce, d'une antenne et d'un récepteur. La société Biolog-Id® a développé la RFID pour les médicaments à l'aide du système C-log®, permettant de dématérialiser la traçabilité de la préparation, du transport et de l'administration. Cette technologie permet une traçabilité du déplacement de la préparation ainsi que de sa localisation. Chaque préparation dispose d'une puce RFID à usage unique.

Cependant, cette technologie est complexe, elle nécessite des interfaces avec de nombreux logiciels et implique un coût.

En conclusion, ce travail a permis de mettre en conformité le processus d'acheminement des préparations vers les services de soins pour les conteneurs utilisés, le respect des conditions de températures et la réduction de la contamination chimique. Grâce à ces améliorations, un écart majeur a pu être évité lors de la visite des inspectrices pour le renouvellement d'activité des préparations stériles. Néanmoins des démarches demeurent nécessaires pour optimiser le colisage, la traçabilité et la réception. Cela renforcera la qualité et la sécurité de l'ensemble du processus.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Circulaire DGS/DH/AFS n° 98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés [Internet]. Code de la Santé Publique, Bulletin Officiel n°98/17. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/1998/98-17/a0171115.htm>
2. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. 2019-489 mai 21, 2019.
3. Décret n° 2022-18 du 7 janvier 2022 relatif aux pharmacies à usage intérieur. Code de la Santé Publique janv 7, 2022.
4. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France - édition 2023 [Internet]. 2023 [cité 12 août 2023]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023>
5. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. (Supersedes 2014-138). [Internet]. 2016 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/>
6. Guide de prévention - manipulation sécuritaire des médicaments dangereux [Internet]. [Cité 15 févr. 2023]. Disponible sur : [http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides\\_Broch\\_Depl/GP6\\_5-medicaments\\_dangereux06-2021.pdf](http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP6_5-medicaments_dangereux06-2021.pdf)
7. Cancers professionnels. Classifications existantes - Risques - INRS [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/risques/cancers-professionnels/classifications-existantes.html>
8. Bankeng CM. Formation du personnel en unité de préparation d'anticancéreux : proposition d'un plan et d'un outil de formation théorique [Sciences pharmaceutiques]. Rouen ; 2016.
9. Bonnes pratiques de préparation [Internet]. 2023 [cité 17 juin 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>
10. Caillaud, V, Begnegas-Bernard, M, Creppy, E, Sanchez, D, Teulieres, A M. INRS. 2002 [cité 23 juin 2023]. Exposition du personnel de soins aux cytostatiques. L'expérience des centres hospitaliers de Dax et de Bayonne - Article de revue - INRS. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TF%20112>
11. INRS. INRS. [cité 23 juin 2023]. Médicaments cytotoxiques et soignants. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206138>

12. Article R4411-6 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 5 juill 2023]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000030680359/2023-07-05/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000030680359/2023-07-05/)
13. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. (Supersedes 2014-138). [Internet]. 2022 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html>
14. Barrott L, Foreman E. Staff sensitisation to therapeutic monoclonal antibodies resulting from workplace exposure: A case report. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* juill 2020;26(5):1282-4.
15. Halsen G, Krämer I. Assessing the risk to health care staff from long-term exposure to anticancer drugs-the case of monoclonal antibodies. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* mars 2011;17(1):68-80.
16. Giovanelli M. Prise en charge du risque professionnel lié à l'exposition aux agents anticancéreux : enquête régionale dans les établissements de santé de Lorraine [Sciences pharmaceutiques]. Lorraine ; 2015.
17. RCP vidaza.pdf [Internet]. [cité 17 juin 2023]. Disponible sur : [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180412140761/anx\\_140761\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180412140761/anx_140761_fr.pdf)
18. Notre process de fabrication a-t-il un impact sur la stabilité de l'azacitidine ? [Internet]. [cité 17 juin 2023]. Disponible sur : [https://www.gerpac.eu/IMG/pdf/d49\\_-\\_com19-18752\\_-\\_khan\\_aasfa\\_-\\_poster\\_francais.pdf](https://www.gerpac.eu/IMG/pdf/d49_-_com19-18752_-_khan_aasfa_-_poster_francais.pdf)
19. Sadou Yayé H, Hassani L, Secrétan PH, Babiard M, Aouati H, Bellanger A, et al. Physical and chemical stability of a generic etoposide formulation as an alternative to etoposide phosphate. *J Pharm Biomed Anal.* janv 2020;178:112896.
20. Tashiro M, Naito T, Yamamoto C, Katoh SY, Kawakami J. Impact of Light Shielding on Photo-Degradation of Dacarbazine during the Preparation Process. *Biol Pharm Bull.* 1 déc 2019;42(12):2062-8.
21. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.
22. Article R5126-1 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000044941899](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044941899)
23. Article L5126-4 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000042536639](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042536639)

24. Article R5126-38 [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038597713](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597713)
25. Article L5126-3 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000033621032](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033621032)
26. Article L5126-1 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000046812038/2022-12-25/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046812038/2022-12-25/)
27. Article R5126-9 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038598073](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598073)
28. Article R5126-11 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038598044](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598044)
29. Article R5126-33 [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038597763](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597763)
30. Direction des affaires juridiques - AP-HP [Internet]. [cité 12 août 2023]. Circulaire n° 678 du 3 mars 1987 relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier -. Disponible sur : <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/circulaire-n-678-du-3-mars-1987-relative-a-la-manipulation-des-medicaments-anticancereux-en-milieu-hospitalier/>
31. Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. Code de la Santé Publique, Bulletin Officiel N°2005-3. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
32. Vernay M, Ruggieri-Pignon S, Rodde-Dunet MH, Cals L, Pépin S, Marty M. L'organisation et la qualité des soins en chimiothérapie anticancéreuse : l'enquête nationale CNAMTS 2003. *Oncologie*. 1 janv 2007;9(1):55-62.
33. Article R5126-27 [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000044941881](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044941881)
34. Article R5126-28 [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000044941891](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044941891)
35. Article R5126-30 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038597780](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597780)
36. Article R5126-31 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038597776](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597776)

37. Article R5126-36 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038597728](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597728)
38. Article R5126-32 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000041963122](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041963122)
39. Article L5126-6 [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000047293597](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047293597)
40. Ordre national des pharmaciens. Recommandations de bonnes pratiques appliquées au transport des produits de santé. 2008.
41. Article R5124-36 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038446019](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038446019)
42. Palamini M. Évaluation de la contamination chimique lors de l'utilisation de médicaments dangereux [Sciences pharmaceutiques]. Angers; 2020.
43. Atgé B. Évaluation de la contamination environnementale hospitalière par les médicaments anticancéreux à l'aide d'une technique de métrologie surfacique de haute sensibilité [Médecine - Médecine du travail]. Bordeaux; 2018.
44. Raffin MC, Léger C, Atgé B, Tremolet K, Mouilleron C, Martinez B, et al. Contamination des surfaces par les médicaments anticancéreux au sein d'Unités de Reconstitutions Centralisées des Chimiothérapies. Arch Mal Prof Environ. oct 2020;81(5):457-8.
45. Arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique.
46. Article R5104-1 [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article\\_lc/LEGIARTI000006799739/2023-06-22/](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006799739/2023-06-22/)
47. 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.
48. Afnor EDITIONS [Internet]. [cité 3 août 2023]. NF S99-700. Disponible sur : <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nf-s99700/solutions-isothermes-autonomes-pour-produits-de-sante-methode-de-qualificat/fa204535/324827>
49. Coulibaly P. Dématérialisation du circuit des chimiothérapies au CHU de Caen : étude de faisabilité [Sciences pharmaceutiques]. Caen; 2020.

## ANNEXE

### Auto-évaluation sur le transport

Les chimiothérapies sont-elles conservées à la bonne température durant le transport ?

Oui

Non

Commentaire :

Les chimiothérapies sont-elles emballées dans des sachets scellés ?

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs sont-ils à usage dédiés des produits cytotoxiques et identifiés ?

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs sont-ils identifiés sur les bonnes conditions de conservation ? (température)

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs peuvent-ils être scellés (sécurité des produits et la confidentialité) ?

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs sont-ils résistants en cas de chocs ?

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs sont-ils nettoyés ? Les conteneurs peuvent-ils être nettoyés ?

Oui

Non

Commentaire :

Les conteneurs sont-ils étanches en cas de fuites de médicaments cytotoxiques ?

Oui

Non

Commentaire :

Les agents de liaisons ont-t-ils les informations sur le lieu de livraison clairement indiqués sur le conteneur ?

Oui

Non

Commentaire :

Les agents de liaison sont-ils sensibilisés aux risques chimiques et sont-ils formés à la conduite à tenir en cas de fuite de médicaments cytotoxiques ?

Oui

Non

Commentaire :

Les agents de liaison possèdent-ils le matériel nécessaire pour appliquer la conduite à tenir en cas de fuites de médicaments cytotoxiques ?

Oui

Non

Commentaire :

Les agents de liaison peuvent-ils être exposés à la contamination chimiques des sachets zippés des chimiothérapies ?

Oui

Non

Commentaire :

Les agents de liaison peuvent-ils être exposés à la contamination chimiques via les conteneurs des chimiothérapies ?

Oui

Non

Commentaire :

Existe-il une traçabilité horodaté permettant de suivre les produits de la pharmacie au service ?

Oui

Non

Commentaire :

La traçabilité permet-elle de tracer la personne qui fait la réception des produits dans le service ?

Oui

Non

Commentaire :

La traçabilité permet-elle d'identifier l'agent de liaison ?

Oui

Non

Commentaire :

## Etat des lieux sur la réception

Je réalise ce questionnaire dans le cadre de ma thèse. Elle porte sur l'amélioration du circuit des chimiothérapies du départ de l'unité de préparation des cytotoxiques à l'arrivée dans le service de soin au CHU de Bordeaux Haut-Lévêque.

Ce questionnaire a pour but de faire un état des lieux des connaissances sur la réception des chimiothérapies afin d'apporter des améliorations.

Le questionnaire est composé de 3 parties.

\* Indique une question obligatoire

1. Q1 : Dans quel service travaillez-vous ? \*

*Une seule réponse possible.*

- HDJ Magellan
- Oncologie digestive
- Médecine Interne
- HDJ onco-pneumologie
- Hospitalisation onco-pneumologie
- HDJ hématologie
- Hospitalisation hématologie
- Autre : \_\_\_\_\_

2. Q2 : Quelle est votre fonction dans le service ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Cadre
- Aide-soignant(e)
- Infirmier(e)
- Interne
- Médecin

3. Q3 : Depuis combien de temps travaillez-vous dans le service ? \*

*Une seule réponse possible.*

- < 3 mois
- < 1 an
- < 5 ans
- > 5 ans

4. Q3bis : Quelle formation ai-je eu pour le changement du transport des chimiothérapies ? \*

*Une seule réponse possible.*

- J'ai eu une présentation sur le nouveau circuit par un(e) pharmacien(ne) et j'ai eu une plaquette d'information
- J'ai eu une plaquette d'information sur le nouveau circuit
- J'ai eu une présentation sur le nouveau circuit par un(e) pharmacien(ne)
- J'ai eu aucune des 2

4. Q4 : Quelle est votre adresse mail ? Merci d'indiquer celle du CHU de préférence \*

## Connaissance du fonctionnement de l'unité de préparation stérile

L'activité de l'unité de préparation stérile est divisée en 3 parties.

La première partie est la **validation pharmaceutique**, l'**impression des fiches de préparation** avec des instructions pour la préparation.

La deuxième partie se passe dans des salles propres pour la fabrication des poches de chimiothérapies. Tout d'abord, les produits sont **décontaminés** avant de rentrer dans l'isolateur où la **fabrication** a lieu, sous le contrôle d'un préparateur. La décontamination consiste à vaporiser un agent décontaminant dans une cellule étanche. La plupart de nos préparations sont **dosées** pour vérifier le produit ainsi que la concentration de la poche.

Durant la troisième partie, un dernier contrôle est réalisé permettant de libérer et donner les poches au coursier pour arriver dans votre service.

5. Q5: L'Unité de Préparation Stérile prépare chaque jour en moyenne... \*

*Une seule réponse possible.*

- 50 chimiothérapies  
 100 chimiothérapies  
 200 chimiothérapies  
 250 chimiothérapies

6. Q6: Dans l'Unité de Préparation Stérile sont fabriquées des anti-cancéreux uniquement ! Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- Vrai  
 Faux

7. Q7: De combien de postes de manipulateurs en production de chimiothérapies dispose la pharmacie ? Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- 6  
 10  
 16  
 20



8. Q8: Quelle est la durée de décontamination du matériel nécessaire à la production d'une préparation ? Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- 5 minutes  
 7 minutes  
 15 minutes  
 30 minutes

9. Q9: Quel est le temps moyen de mise à disposition d'une préparation anticancéreuse, de la validation pharmaceutique jusqu'à l'envoi ? (temps de navette non compris) Cocher la bonne réponse \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- 10 minutes  
 30 minutes  
 1 heure  
 1h et 30 minutes

10. Q10: L'ensemble des préparations anticancéreuses sont produites le jour même de l'administration. Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- La majorité est fabriquée le jour même sauf certaines qui sont fabriquées à l'avance  
 La majorité est fabriquée à l'avance sauf certaines qui sont fabriquées le jour même  
 Toutes les préparations sont fabriquées le jour même  
 Toutes les préparations sont fabriquées à l'avance

## Connaissance sur la réception d'une chimiothérapie

Le coursier passe toutes les heures chercher les chimiothérapies produites à la pharmacie de 9h30 à 18h. La durée du transport des chimiothérapies est en moyenne de 15 à 30min.

En cas de prescription tardive et urgente, un coursier d'urgence peut être demandé par la pharmacie pour apporter au plus vite le traitement.

11. Q11 : Les sachets autour des poches de chimiothérapies sont propres, il n'est pas nécessaire que je porte des gants pour les toucher. Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- Vrai  
 Faux

12. Q12 : Pensez-vous que les modalités de dépôt des conteneurs préservent la confidentialité ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Oui  
 Non

13. Q13: Le coursier m'apporte une poche de transport contenant une chimiothérapie. Quels sont les étapes de vérification sur la feuille de traçabilité ? Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- Je vérifie l'identité du patient, le produit avec sa date de péremption, le service et j'indique sur la traçabilité l'heure de réception ainsi que ma signature
- Je vérifie l'identité du patient, le produit avec sa date de péremption et j'indique sur la traçabilité l'heure de réception
- Je vérifie l'identité du patient, le service et j'indique sur la traçabilité l'heure de réception ainsi que ma signature

14. Q14: Le coursier m'a apporté le conteneur contenant des chimiothérapies, j'ai signé la traçabilité, que dois-je faire des poches de chimiothérapies ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Je range les chimiothérapies dans le frigo car elles ont été transportées dans un sac isotherme
- Je range les chimiothérapies dans le réfrigérateur et un bac à l'ambient en fonction du produit reçu
- Je range les chimiothérapies quand j'ai du temps, le sac isotherme conserve la température

15. Q15 : Sur la traçabilité il me manque une étiquette de traçabilité d'une chimiothérapie, j'ai la poche de chimiothérapie qui est pour mon service, que dois-je faire ? Cochez la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- J'ajoute les informations sur la feuille de traçabilité et j'appelle la pharmacie au 35018 pour les prévenir
- J'appelle la pharmacie (35018) pour qu'au prochain tour ils m'envoient l'étiquette de traçabilité et je ferai les vérifications au prochain tour
- Je fais un retour à la pharmacie de la chimiothérapie

16. Q16: Sur la traçabilité j'ai une étiquette de traçabilité d'une chimiothérapie pour mon service mais je n'ai pas la chimiothérapie, que dois-je faire ? Cochez la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- Je ne signe pas la traçabilité, je recevrai la chimiothérapie au prochain tour des coursiers
- Je signe la traçabilité, je recevrai la chimiothérapie au prochain tour des coursiers
- Je ne signe pas la traçabilité et je préviens la pharmacie (35018)

17. Q17: Le chimiothérapie que je reçois n'est pas pour mon service, que dois-je faire ? Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- J'appelle la pharmacie (35018) pour qu'elle contacte le coursier et je mets la préparation dans les conditions de conservation adéquate
- J'appelle le coursier (74479) pour qu'il vienne chercher la poche, je préviens la pharmacie (35018) et je mets la poche dans les conditions de conservation adéquate
- Je jette la préparation dans la poubelle DASRI (Déchet d'Activité de Soins à Risques Infectieux)
- Je garde la préparation pour un autre patient qui aurait le même traitement

18. Q18: Le chimiothérapie de mon patient est annulée que dois-je faire ? Cocher la bonne réponse \*

*Une seule réponse possible.*

- J'appelle la pharmacie (35018) pour qu'elle contacte le coursier et je mets la préparation dans les conditions de conservation adéquate
- J'appelle le coursier (74479) pour qu'il vienne chercher la poche, je préviens la pharmacie (35018) et je mets la poche dans les conditions de conservation adéquate
- Je jette la préparation dans la poubelle DASRI (Déchet d'Activité de Soins à Risques Infectieux)
- Je garde la préparation pour un autre patient qui aurait le même traitement

19. Q19: La chimiothérapie de mon patient devait être conservée au réfrigérateur cependant elle a été conservé à température ambiante, que dois-je faire ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Je laisse la chimiothérapie à température ambiante et j'appelle la pharmacie (35018) avec le nom du patient, le produit et une estimation de la durée de mauvaise conservation
- Je mets la chimiothérapie au réfrigérateur et j'administre la chimiothérapie
- Je jette la préparation dans la poubelle DASRI (Déchet d'Activité de Soins à Risques Infectieux) et j'en demande une nouvelle à la pharmacie
- Je mets la chimiothérapie au réfrigérateur et j'appelle la pharmacie (35018) avec le nom du patient, le produit et une estimation de la durée de mauvaise conservation

# Plaquette d'information

## RECEPTION ET STOCKAGE DES PREPARATIONS

### Stockage dans le service

- Les préparations fabriquées à l'avance sont stockées à la pharmacie à 4°C s'il y a lieu et la chaîne du froid doit être conservée  
-> livraison 11h30
- Les préparations fabriquées le jour même sont envoyées directement après fabrication  
-> transport ambiant

Elles doivent être stockées, dès réception selon les conditions de conservation indiquées



Toutes les préparations doivent être manipulées avec des gants.

Régulation

Réception

Vérifier l'identité du patient

Service

Produit à administrer

PHARMACIE C.H.U. DE BORDEAUX

FICTIF PATIENT - ( 01/01/2018 )

Serv. HL STOCK MEDICAMENTS - Adm. le 15/03/2023 : J1 - Dr.

**infliximab REMICADE 350 mg**  
NaCl 0,9 % (Vol. : 300 mL)

Intraveineuse perfusion lente sur 2 H

N° Ord.: 782 740

Pérem. le 23/03/2023 à 18:53

Liste I - RESPECTER LES DOSES PRESCRITES

Température de conservation de la chimiothérapie  
4°C ou 25°C

Heure et date de péremption

Inscrire l'heure de la réception et signer sur la traçabilité

Permet de déterminer une heure en cas de conservation inadéquate  
S'il manque l'étiquette, écrivez les infos sur la traçabilité

Vérifier que la préparation est bien pour un patient du service

### En cas de poche conservée à mauvaise température :

- Laisser la préparation dans les mêmes conditions
- Ne pas administrer la préparation stérile
- Déterminer depuis combien de temps
- Appeler la pharmacie au 35018 avec toutes les informations recueillies

### En cas de traitement annulé ou destiné à un autre service :

- Appeler les agents de liaison au 74479
- Appeler la pharmacie au 35018
- Stocker la préparation selon les conditions de conservation indiquées
- Retour à la pharmacie

16 mars 2023

## ACHEMINEMENT DES PREPARATIONS STERILES

TRANSPORT vers les services

1 service = 1 ou + sachet(s)



Sachet identifié au nom  
du service et scellé  
Sachet à usage unique à  
jeter dans un conteneur  
DASRI



Présence de chimio dans le même  
sachet à conserver à température  
ambiante ou au réfrigérateur



1 glacière = 1 bâtiment

Les agents de liaisons passent tous les heures à la pharmacie de 9h30 à 18h

RETOUR vers la pharmacie

1 sachet = 1 retour d'1 ou  
plusieurs préparations



**Sachets à commander par le service**  
Référence : KYU00015 / 300500SPNS

AS DE

1. Coller l'étiquette retour sur les poches de chimiothérapie
2. Mettre les chimiothérapies en retour dans le sachet
3. Conserver dans les conditions de température adéquate
4. Prévenir les agents de liaisons d'un retour pour la pharmacie

Étiquette retour

### **RETOUR CHIMIO PHARMACIE**

**Motif du retour :**

- Erreur d'adressage
- Modification de dose/protocole
- Patient convoqué non venu
- Annulation cure pour raison médicale
- Problème programmation (date reconvoication .....)
- Annulation d'une molécule d'un protocole



**CAS DE LA GLACIERE REFRIGEREE LIVREE A L'ACCUEIL AVANCE – 11h30**

- Contient uniquement des produits à **conserver à +4°C**
- Contient des **eutectiques**
- **A réceptionner et stocker dans l'heure**
- Glacière reprise par l'agent logistique à un prochain passage



**RAPPEL :**

Les autres préparations livrées au fil de la journée sont transportées à température ambiante car elles viennent d'être fabriquées.  
Elles doivent être stockées immédiatement selon les conditions de conservation recommandées



**CAS DE LA GLACIERE AVEC LES SERINGUES D'AZACITIDINE**

- Contient uniquement des seringues d'azacitidine à **conserver à +4°C**
- Contient des **eutectiques**
- **A réceptionner et stocker le plus rapidement possible** (produit très sensible à la température)



**RAPPEL :**

Les autres préparations livrées au fil de la journée sont transportées à température ambiante car elles viennent d'être fabriquées.  
Elles doivent être stockées immédiatement selon les conditions de conservation recommandées

## **SERMENT DE GALIEN**

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) 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.

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

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

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



**Titre :** Optimisation de la sécurité et de la qualité de l'acheminement des chimiothérapies au CHU de Bordeaux, Haut-Lévêque

**Résumé :**

Chaque année, l'incidence des cancers connaît une augmentation, se traduisant par une hausse du nombre de chimiothérapies injectables préparées au sein de l'Unité de Préparations Stériles (UPS). Il s'agit de médicaments dangereux pour les professionnels de santé et sensibles aux variations de température. Les UPS sont tenues de suivre les bonnes pratiques de préparation et sont soumises à un renouvellement d'autorisation délivré par l'agence régionale de santé. Des écarts à la réglementation en vigueur ont été constatés dans le processus de transport des chimiothérapies au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux, Haut-Lévêque, et révélés par une auto-évaluation. Ainsi, des ajustements sont nécessaires au circuit pour respecter la réglementation. Les modifications comprennent la qualification de deux types de glacières à une température entre 2 et 8°C et la mise en place de mesures pour minimiser le risque de contamination chimique pour les professionnels lors du transport. Pour ce projet d'amélioration, 15 glacières sont requises pour le transport intra-hospitalier des chimiothérapies et doivent être nettoyées régulièrement ce qui contribue à réduire la contamination croisée microbiologique et chimique. Parmi ces glacières, 5 sont réservées exclusivement au transport réfrigéré. Les évolutions sont essentielles pour garantir la sécurité des professionnels et la qualité des préparations administrées au sein du CHU de Bordeaux, Haut-Lévêque.

---

**Title :** Optimization of Safety and Quality in Chemotherapy Transportation at Bordeaux University Hospital, Haut-Lévêque

**Abstract :**

Every year, the incidence of cancer increases, leading to a rise in the number of injectable chemotherapies prepared in the Pharmaceutical Technology Unit (PTU). These are hazardous medications for healthcare professionals and are sensitive to temperature variations. The PTUs are required to follow the Good Preparation Practices and are subject to authorization renewal by the regional health agency. Deviations from the current regulations were observed in the transportation process of chemotherapy at the Bordeaux university hospital, Haut-Lévêque, and were revealed by a self-assessment. As a result, adjustments are necessary in the process to comply with regulations. The changes include the qualification of two types of coolers to a temperature between 2 and 8°C and the implementation of measures to minimize the risk of chemical contamination for professionals during transportation. For the improvement project, 15 coolers are required for the intra-hospital transportation of chemotherapy and must be regularly cleaned to help reduce microbiological and chemical cross-contamination. Of these coolers, 5 are exclusively reserved for refrigerated transport. These developments are essential to guarantee the safety of professionals and the quality of the preparations administered within the Bordeaux university hospital, Haut-Lévêque.

---

**Discipline :** Pharmacie hospitalière

**Mots-clés :** chimiothérapie, transport, Bonnes Pratiques de Préparation