

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTÉ DE PHARMACIE « Philippe MAUPAS »

Année 2022

N°16

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES

Spécialité Pharmacie Hospitalière

TENANT LIEU DE THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Charlène PERROUX, née le 11 juillet 1992 à LE MANS (72)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1^{er} AVRIL 2022

**Manipulation des chimiothérapies injectables dans le cadre d'une
hospitalisation à domicile : évaluation et prévention du risque d'exposition
chez les infirmiers.**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas ARLICOT, Professeur Universitaire, Pharmacien
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Tours

Membres :

Madame le Docteur Virginie ANDRE, Directrice de Thèse, Pharmacien Praticien
Hospitalier, CHRU de Tours

Madame le Docteur Aurélie CHARRE, Médecin Coordonnateur, HAD Loir-et-Cher LNA
Santé

Monsieur le Professeur Pascal LE CORRE, Professeur Universitaire, Pharmacien
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Rennes

ANNEE : 2021-2022

Directrice : Pr Véronique MAUPOIL

Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS

Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITE

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Véronique	PHARMACOLOGIE
MUNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

7 PROFESSEURS D'UNIVERSITE ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
GIRAudeau	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

2 PROFESSEURS EMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

37 MAITRES DE CONFERENCES

ALLARD-VANNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE

DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Oliver	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VERGOTE	Jackie	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VIERRON	Emilie	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

2 MAITRES DE CONFERENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HILALI	Soukaïna	PHARMACOGNOSIE
--------	----------	----------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

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

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

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

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.

Date : 05/04/2022

L'étudiant

M^{me} PERROUX Charlène

Le Doyen de la Faculté

Professeur Véronique Maupoil

Remerciements

À mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Nicolas ARLICOT,

Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Virginie ANDRE,

Pour avoir accepté de diriger ce travail, pour le temps passé, pour ta confiance et tes conseils, je te suis sincèrement reconnaissante.

À mes juges,

Madame le docteur Aurélie CHARRE,

Monsieur le Professeur Pascal LE CORRE,

Pour avoir accepté de juger mon travail, veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse considération.

Aux enseignants de la faculté de pharmacie d'Angers,

Aux pharmaciens et aux équipes rencontrés tout au long de mon internat,

Je vous remercie pour votre enseignement, vos conseils et vos critiques qui m'ont permis d'apprendre et de progresser. Merci à tous les pharmaciens rencontrés pendant ces 4 années : pour leur temps et leur confiance. J'ai appris de vous tous, chacun à votre manière, sur la profession de pharmacien hospitalier. Je tiens également à remercier l'équipe de l'OMÉDIT Centre-Val de Loire : Hugues, Adeline, Joëlle et Mathieu, pour leur bienveillance et leur écoute durant ce semestre passé avec vous. Et enfin, merci à l'équipe de Clocheville, pour tout votre soutien au cours de ce dernier semestre.

À tous les co-internes croisés, merci à vous tous pour ces quatre années.

Chabnam, Julie, Charlotte, Gökhan, Samuel, Hélène, Sophie, Marie-Capucine, Evan, Loïc, Daniela, Thomas... Anne-Gaëlle qui m'a supporté et encouragé durant ce dernier semestre. Je te remercie pour ton écoute et ton temps.

Claire, plus qu'une co-interne, une amie. Merci pour ta bienveillance, ton ouverture d'esprit et ta franchise durant ces 4 années.

À mes amis, Quentin, Jérôme, Katty, Anaël, Milène, Anaïs... Merci pour votre soutien et surtout pour votre patience durant ces années où je n'étais pas toujours très disponible.

À mes parents, pour votre amour et votre soutien durant toutes ces années et depuis toujours. Vous avez toujours cru en moi. Et chacun à votre manière, vous m'avez poussé à me dépasser et à me faire confiance. Sans vous, je ne serais pas là où je suis. Je vous remercie du fond du cœur.

A ma maman, pour m'avoir soutenue, pour avoir été présente pour moi, pour m'avoir rassurée dans les moments de doute, de stress et d'angoisse.

A mon papa, pour ta tendresse et ton regard bienveillant pendant toutes ces années.

À mes frères,

Mon grand-frère, Nicolas, qui malgré la distance et la pudeur est, je l'espère fier de moi.

Mon petit-frère, Quentin, qui d'une certaine manière m'a poussé dans cette voie. Même si tu n'en as pas conscience, tu as été pour moi un exemple de force et de courage.

À mes beaux-parents, Valérie et Jean-Philippe, qui ont toujours été présent et m'ont toujours soutenue durant ces années d'étude.

À mon conjoint, Valentin, tu es là depuis le début : la PACES, l'internat et puis la thèse...

Des années pendant lesquelles je n'ai pas toujours été simple et parfois même plutôt énervante. Merci pour tout ! Pour ta patience, ton aide, ton soutien sans faille, ton énergie, ta passion, ton amour. Pour m'avoir parfois repoussé dans mes retranchements et m'avoir ainsi poussé à faire mieux. Tu as toujours cru en moi. Je te serais éternellement reconnaissante. Tu as été d'une aide précieuse. Ce travail, sans toi n'aurait pas été possible.

À ma fille, Bérénice, encore trop petite pour lire ces mots, tout simplement je t'aime.

À mes grands-parents, qui ne sont plus là mais que je n'oublie pas. J'aurais aimé partager ce moment avec vous, je pense bien à vous et j'espère que de là-haut vous êtes fiers de moi.

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES FIGURES	11
ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	14
1 HOSPITALISATION A DOMICILE	16
1.1 GENERALITES	16
1.2 DEFINITION	16
1.3 PRISE EN CHARGE EN HAD ET TARIFICATION.....	17
1.4 DEVELOPPEMENT DE L’HAD : CHIFFRES CLES	18
1.4.1 Taux de recours à l’HAD	18
1.4.2 Nombre d’établissements d’HAD en France et en région Centre-Val de Loire	18
1.4.3 Mode de prise en charge	19
1.5 SEJOURS / SEANCES DE CHIMIOTHERAPIE : UNE ACTIVITE EN DEVELOPPEMENT	20
1.5.1 Chiffres clés	20
1.5.2 État des lieux des molécules éligibles en HAD.....	21
1.5.2.1 Liste des molécules éligibles en HAD	21
1.5.2.2 Molécules administrées dans le cadre d’une HAD en France et en région CVL.....	22
1.5.2.3 Évolution attendue	23
1.5.3 Établissement d’HAD avec ou sans pharmacie à usage intérieur (PUI).....	23
1.5.4 Acteurs intervenant en HAD	24
1.5.5 Critères d’éligibilité du patient	25
1.5.6 Circuit d’une chimiothérapie en HAD	26
2 LES ANTINEOPLASIQUES	28
2.1 GENERALITES	28
2.2 DEFINITIONS.....	28
2.3 LES DIFFERENTES MOLECULES DISPONIBLES D’APRES LA CLASSIFICATION ATC	29
2.3.1 Classification ATC : principe.....	30
2.3.2 Agents alkylants (L01A)	30
2.3.3 Antimétabolites (L01B).....	31
2.3.4 Alcaloïdes végétaux et autres produits naturels (L01C)	31
2.3.5 Antibiotiques cytotoxiques et substances apparentées (L01D)	31
2.3.6 Inhibiteurs de protéines kinase (L01E).....	32
2.3.7 Les anticorps monoclonaux (L01F)	33
2.3.8 Autres agents antinéoplasiques (L01X)	33
2.3.8.1 Apparentés aux alkylants (L01XA et L01XB)	33
2.3.8.2 Molécules utilisées en photothérapie et radiothérapie (L01XD)	33
2.3.8.3 Rétinoïdes pour le traitement du cancer (L01XF)	34
2.3.8.4 Inhibiteurs du protéasome (L01XG).....	34
2.3.8.5 Autres agents antinéoplasiques (L01XX)	34
2.3.9 Hormonothérapie	34
2.3.10 Autres traitements	35
2.4 TOXICITE POUR LES PERSONNES EXPOSEES.....	35

2.4.1	Voies d'exposition.....	35
2.4.2	Types de toxicité.....	36
2.4.2.1	Immédiate	36
2.4.2.2	Retardée	36
2.4.2.2.1	Effet mutagène et cancérogène	37
2.4.2.2.2	Effet sur la reproduction et/ou tératogène	37
2.4.2.2.3	Connaissances actuelles des toxicités.....	38
2.4.3	Classification des substances dangereuses pour l'Homme	39
2.4.3.1	Classification CIRC	39
2.4.3.2	Classification NTP	39
2.4.3.3	Classification NIOSH	40
3	QUALITE, SECURITE ET GESTION DES RISQUES	42
3.1	RISQUE D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE.....	42
3.1.1	Définition.....	42
3.1.2	Cadre réglementaire.....	42
3.1.3	Exclusion des personnes à risque.....	43
3.1.4	Gestion des risques.....	44
3.1.4.1	Évaluation des risques professionnels	44
3.1.4.2	Surveillance des expositions	45
3.1.4.2.1	Surveillance biologique (ou biométrie).....	46
3.1.4.2.2	Surveillance environnementale	47
3.1.4.3	Information et formation des travailleurs	48
3.1.4.4	Mesures et moyens de prévention.....	48
3.1.4.4.1	Mesures collectives	48
3.1.4.4.2	Mesures individuelles	49
3.2	RECOMMANDATIONS POUR LA MANIPULATION DES CHIMIOETHERAPIES	51
3.2.1	Réception.....	52
3.2.2	Stockage	53
3.2.3	Transport	53
3.2.4	Administration.....	54
3.2.5	Conduite à tenir en cas d'incident	55
3.2.6	Entretien de la zone de travail.....	57
3.3	RECOMMANDATIONS POUR LA GESTION DES EXCRETA	57
3.3.1	Mesures et durées de protection nécessaires.....	57
3.3.2	Équipement de protection individuelle	58
3.3.3	Matériels de recueil des excréta.....	59
3.4	RECOMMANDATIONS POUR LA GESTION DES DECHETS DE SOINS	60
3.4.1	Gestion des déchets de soin	60
3.4.2	Gestion des déchets de type liquide biologique.....	61
4	PRATIQUES ENTOURANT LA MANIPULATION DES CHIMIOETHERAPIES DANS LE CADRE D'UNE HAD ET PRISE EN COMPTE DU RISQUE PROFESSIONNEL : ETAT DES LIEUX EN REGION CENTRE-VAL DE LOIRE.....	62
4.1	INTRODUCTION	62
4.2	OBJECTIFS	62
4.3	MATERIELS ET METHODES.....	63
4.3.1	Professionnels de santé ciblés	63
4.3.2	Questionnaire	63
4.3.3	Diffusion du questionnaire et relance.....	64

4.3.4	<i>Analyse des résultats</i>	64
4.4	RESULTATS	65
4.4.1	<i>Taux de retours de participation</i>	65
4.4.2	<i>Réception, stockage, transport</i>	66
4.4.2.1	Réception	66
4.4.2.2	Transport	66
4.4.2.3	Stockage	68
4.4.3	<i>Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses injectables</i>	69
4.4.4	<i>Gestion des déchets de soins</i>	72
4.4.5	<i>Manipulation des excréta (vomissements, urines, selles)</i>	74
4.4.6	<i>Formation et information du personnel soignant sur le risque cytotoxique</i>	76
4.4.6.1	Formation du personnel	76
4.4.6.2	Information du personnel	77
4.4.6.3	Connaissance des procédures qualité	77
4.4.7	<i>Divers</i>	78
4.5	DISCUSSION	79
4.5.1	<i>Au regard de la méthodologie utilisée</i>	79
4.5.1.1	Analyse interne de l'étude	79
4.5.1.2	Revue de la littérature	81
4.5.2	<i>Au regard des résultats</i>	82
4.5.2.1	Protection du personnel et de l'environnement	82
4.5.2.2	Gestion des déchets de soin et des excréta	83
4.5.2.3	Conduite à tenir en cas d'incident avec une chimiothérapie	84
4.5.2.4	Formation et information du professionnel	84
4.5.3	<i>Propositions et perspectives</i>	85
4.5.3.1	Proposition	85
4.5.3.2	Perspective d'amélioration	86
	CONCLUSION	88
	ANNEXES	89
	BIBLIOGRAPHIE	107
	ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
	SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

Liste des tableaux

Tableau 1: Indice Karnofsky.....	17
<i>Tableau 2: Évolution du nombre d'HAD, du nombre de patients et du nombre de séjours en 2017/2018/2019/2020.....</i>	<i>18</i>
Tableau 3: Évolution du nombre de journées par MPP en France, en 2019 et en 2020	19
Tableau 4 : Nombre de séjours / séances de chimiothérapies réalisés en France et en région CVL, en 2019 et en 2020.....	20
Tableau 5 : Évolution du nombre de séjours de chimiothérapies réalisées pour les établissements d'HAD de la région CVL (Source ScanSanté, ATIH).....	21
Tableau 6 : Liste des molécules éligibles à l'HAD (Monographie CVL V5, 2017).....	22
Tableau 7 : Groupe de classification d'après la liste NIOSH (2016 versus 2020)	41
<i>Tableau 8 : Résumé des EPI recommandés à chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie</i>	<i>52</i>
Tableau 9 : Liste des antinéoplasiques réalisés en HAD (en région CVL) avec les durées pendant lesquelles les mesures de protection sont nécessaires	58
Tableau 10 : Résumé de la gestion des déchets de soin	61
Tableau 11 : Effectif des IDE, nombre de questionnaire retourné et taux de retours.....	65
Tableau 12 : Gestion des déchets de soins par les IDE	72
Tableau 13 : Effectif et pourcentage d'observation des sujets abordés lors de la formation	76
Tableau 14 : Connaissance des procédures qualités (effectif et % d'observation).....	78

Liste des figures

Figure 1: Nombre moyen de patient pris en charge en HAD par jour et pour 100 000 habitants.....	18
Figure 2: Répartition des établissements d'HAD en région Centre-Val de Loire	19
Figure 3 : Acteurs intervenant en HAD (rapport activité 2019/2020, FNEHAD)	25
Figure 4 : Classification de l'arsenal thérapeutique pour lutter contre les cancers, selon l'INCA	29
Figure 5 : Exemple de caisse / sacoche de transport (source : Credo-Med).....	54
Figure 6 : Exemple de kit en cas de déversement de chimiothérapie	56
Figure 7 : Haricots et sac vomitoire disponible sur le marché (source : Distrimed)	59
Figure 8 : Répartition des IDE réalisant la réception des chimiothérapies	66
Figure 9 : Répartition de transport des chimiothérapies	67
Figure 10 : Modalité de transport des chimiothérapies.....	67
Figure 11 : Présence du kit d'urgence "chimiothérapie" lors du transport	68
Figure 12 : Stockage des chimiothérapies selon leur mode de conservation.....	69
Figure 13 : Répartition des EPI utilisés par les IDE lors de la manipulation (administration / connexion / déconnexion) de la chimiothérapie	70
Figure 14 : Protection de la zone d'administration	70
Figure 15 : Répartition de la présence du kit de protection, au moment de l'administration.	71
Figure 16 : Usage des gants lors de l'administration de chimiothérapie orale.....	71
Figure 17 : Prise en charge des chimiothérapies annulées	73
Figure 18 : Fréquence d'évacuation des déchets DASRI, DASRI OPCT, DAOM	74
Figure 19 : EPI utilis(é)s par les IDE lors de la manipulation des excreta (vomissures, urines, selles)..	75
Figure 20 : Dispositifs utilisés par les IDE lors du recueil des excreta au domicile du patient.....	75
Figure 21 : Gestion des excreta (type vomissure) au domicile des patients par les IDE.....	76
Figure 22 : Autorisation des femmes enceintes et/ou allaitantes à manipuler les chimiothérapies ...	77
Figure 23 : Types d'actions souhaitées par les IDE.....	78

Abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ALK : anaplastic lymphoma kinase (ou kinase du lymphome anaplasique)

ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APHP : assistance Publique des Hôpitaux de Paris

ARN : acide ribonucléique

AS : aide-soignant

ASH : agent des services hospitaliers

ASSTSAS : Association pour la Santé et la Sécurité du Travail, Secteur Affaires Sociales (Canadienne)

ATP : adénosine triphosphate

ATC : anatomique, thérapeutique, chimique

ATIH : agence technique de l'information sur l'hospitalisation

BPP : bonnes pratiques de préparation

BTK : tyrosine kinase de Bruton

CASF : Code de l'action sociale et des familles

CDK : cyclin-dépendant kinase (ou kinase dépendante des cyclines)

CIRC : Centre Internationale de Recherche contre le Cancer

CLP : en anglais, Classification, Labelling, Packaging

CNIHM : Centre national d'information hospitalière sur le médicament

CSP : Code de la santé publique

CVL : Centre-Val de Loire

DAOM : déchets assimilés aux ordures ménagères

DASRI : déchets d'activité de soins à risque infectieux

DASRI OPCT : déchets d'activité de soins à risque infectieux pour objet piquant, coupant, tranchant

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DM : dispositif médical

EGFR : human epidermal growth factor (ou récepteur du facteur de croissance épidermique)

EPI : équipement de protection individuelle

EHPA : établissement d'hébergement pour personnes âgées.

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

FNEHAD : fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile

GHPC : groupe homogène de prise en charge

GHT : groupe homogène de tarif

HAD : hospitalisation à domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HER : human epidermal growth factor receptor

HDJ : hôpital de jour

IARC : International Agency for Research on Cancer

ICC : Indice de contact au cytotoxique

IDE : infirmier (ou infirmière) diplômé d'état

INCA : Institut National du Cancer

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

ITK : inhibiteurs de tyrosine kinase

JAK : januse kinase

MAPK (ou MEK) : mitogen-activated protein kinase

MCO : médecine, chirurgie, obstétrique

MPA : mode prise en charge associée

MPP : mode prise en charge principale

mTOR : mammalian target of rapamycin

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

OMÉDIT : observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques

OMS : Organisation mondiale de la santé

PDGFR : platelet-derived growth factor

PI3K: phosphatidylinositol 3 phosphate

PUI : pharmacie à usage intérieur

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RPSS : résumé par sous-séquence

RTK : récepteur tyrosine kinase

SAD : soins à domicile

SPASAD : service polyvalent d'aide et de soin à domicile

SSIAD : service de soin infirmier à domicile

SGH : système général harmonisé

UCD : unité commune de dispensation

URC : unité de reconstitution des cytotoxiques

URCC : unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques

VEGFR : vascular endothelial growth factor
(ou récepteur du facteur de croissance
endothéliale vasculaire)

Introduction

L'Institut National du Cancer (INCA) indique dans son dernier rapport que le nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués, en France, en 2018, est de 382 000. (1) L'année 2020 a été marquée par la pandémie de la Covid-19 pendant laquelle l'organisation des soins a été fortement perturbée. Face à la saturation des hôpitaux, l'ensemble des acteurs s'est mobilisé pour assurer la continuité des soins notamment en cancérologie afin d'éviter les pertes de chance pour les patients. C'est le cas des établissements d'hospitalisation à domicile (HAD), qui par leur mobilisation ont permis d'assurer les soins au domicile des patients. Le nombre de journée réalisée pour la prise en charge principale « chimiothérapie anticancéreuse » a ainsi augmenté de 19,9% en France. (2) Une hausse non négligeable de séjours a également été observée pour les établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire (CVL) (+102,65% ; *données ATIH*). L'augmentation de la prise en charge d'un patient dans la cadre d'une HAD est un des objectifs nationaux décrit dans la feuille de route des HAD pour 2021-2026. (3)

Les antinéoplasiques peuvent présenter de nombreux effets secondaires chez les patients traités. Le développement des thérapies ciblées tend cependant à diminuer ces toxicités en ciblant préférentiellement les cellules tumorales. A l'inverse des patients, les professionnels de santé sont exposés à de faibles doses d'antineoplasique, réitérées dans le temps. Cette exposition peut avoir des effets néfastes à court, moyen et long terme. Le déploiement des tests biologiques (recherche d'aberration chromosomique, d'échange de chromatide sœur, de molécule et/ou de métabolite dans les urines) et des tests surfaciques a permis de mettre en évidence la contamination des professionnels de santé. Le risque d'exposition est présent à chacune des étapes du circuit : réception, préparation, stockage, transport, administration, etc. La mise en place de mesures de prévention collectives et individuelles est primordiale pour assurer la sécurité des professionnels. La formation des professionnels est une première étape pour la sensibilisation au risque d'exposition lié aux antinéoplasiques.

Le circuit d'une chimiothérapie réalisée dans le cadre d'une HAD est complexe et fait intervenir de nombreux acteurs. Bien que l'exposition des professionnels d'HAD aux antinéoplasiques ne soit pas aussi fréquente que dans les établissements hospitaliers, la sensibilisation des professionnels d'HAD est essentielle pour prévenir du risque d'exposition aux cytotoxiques.

Dans une démarche qualité et de gestion des risques, il nous a paru important de réaliser un état des lieux des pratiques actuelles réalisées pour la manipulation des chimiothérapies dans les établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire (CVL).

L'objectif de ce travail est d'évaluer si le risque d'exposition est pris en compte à chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie, notamment en évaluant l'application des recommandations existantes pour la manipulation des antinéoplasiques.

Dans un premier temps, l'HAD en France ainsi qu'au niveau de la région CVL sera présentée. Les particularités concernant les modes de prise en charge principale et plus particulièrement celle concernant l'administration des chimiothérapies seront détaillées. Un rappel des anticancéreux couramment utilisés ainsi que les différentes toxicités décrites chez le professionnel de santé seront ensuite détaillées. Les principales recommandations et mesures en termes de prévention pour assurer la sécurité seront par la suite développées.

Dans un second temps, la méthodologie choisie pour cette enquête ainsi que les résultats obtenus seront détaillés. Après avoir discuté des résultats, des propositions et des perspectives d'amélioration seront proposées.

1 Hospitalisation à domicile

1.1 Généralités

L'hospitalisation à domicile (HAD) s'est développée à partir de l'expérience américaine du « *Home Care* » où les médecins hospitaliers se déplaçaient aux domiciles des patients afin de répondre aux besoins grandissant de la population américaine.

En 1957, le premier établissement d'HAD de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) est né sous l'initiative du Professeur Siguier, l'objectif était alors de désencombrer les hôpitaux de Paris. Par la suite de nombreux établissements d'HAD sont créés sur le territoire français. (3-4)

Les établissements d'HAD sont reconnus légalement par la Loi Hospitalière de 1970 portant réforme hospitalière : « *Les services des centres hospitaliers peuvent se prolonger à domicile, sous réserve du consentement du malade ou de sa famille, pour continuer le traitement avec le concours du médecin traitant* ». (5) Ce n'est qu'à partir de 1991 que l'HAD est reconnue comme alternative à part entière à l'hospitalisation traditionnelle.

La circulaire DHOS/O3/2006/506 du 1^{er} décembre 2006 précise que les établissements d'HAD sont soumis au droit des autorisations et rappelle le caractère polyvalent de ces établissements ainsi que le rôle des acteurs de l'HAD. (6)

Plus récemment, l'ordonnance du 12 mai 2021 structure le nouveau régime d'autorisation des établissements d'HAD avec une mention socle obligatoire pour tous les établissements ainsi que des mentions spécifiques (réadaptation, ante-partum et post-partum, enfants de moins de 3 ans) qui nécessitent obligatoirement une convention. (7)

1.2 Définition

L'HAD est une forme d'hospitalisation qui permet d'assurer des soins médicaux et paramédicaux importants, pour une période limitée et renouvelable selon l'état de santé du patient, sur prescription médicale. (8) La fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile (FNEHAD) précise que l'HAD permet d'éviter ou de raccourcir une hospitalisation avec hébergement.

Les zones d'intervention sont multiples et ne concernent pas uniquement le domicile du patient. L'HAD est également possible en établissement d'hébergement pour personnes âgées (EHPA), en établissement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ainsi que dans les établissements sociaux et médico-sociaux.

Les patients de tout âge (enfants, adultes, personnes âgées) ainsi que les femmes enceintes peuvent bénéficier d'une HAD.

Les soins délivrés en HAD se différencient de ceux habituellement dispensés à domicile (hors HAD) par leur complexité, leur durée ainsi que par la fréquence des actes. Il peut s'agir de soins continus (ex : soins de nursing) ou ponctuels (ex : soins techniques) pouvant être réitérés (ex : chimiothérapie). (9)

L'HAD fait intervenir une équipe soignante pluridisciplinaire : médecins, infirmiers, rééducateurs, assistantes sociales, psychologues, pharmaciens, etc. Ces professionnels sont salariés de l'établissement d'HAD, ils peuvent également exercer en libéral et être sous convention avec l'établissement d'HAD. L'ensemble des professionnels mobilisés permet ainsi d'assurer la permanence et la continuité des soins 24h/24, 7j/7.

Les établissements d'HAD sont à différencier des structures de SAD (soins à domicile), SSIAD (service de soin infirmier à domicile) et SPASAD (service polyvalent d'aide et de soin à domicile) qui dépendent du Code de l'action sociale et des familles (CASF) et non du Code de la santé publique (CSP).

1.3 Prise en charge en HAD et tarification

Le financement des soins réalisés en HAD est spécifique. Il vise à couvrir l'ensemble des besoins humains, matériels et techniques mobilisés pour assurer la prise en charge du patient (à l'exception des produits facturés en sus).

L'ensemble des établissements d'HAD publics et privés doivent renseigner les informations relatives à la prise en charge sous forme de résumés par sous séquences (RPSS). Celui-ci est défini par un groupe homogène de prise en charge (GHPC) qui prend en compte :

- Les modes de prise en charge : principale (MPP) et associée (MPA)

Le MPP est le mode qui nécessite de mobiliser le plus de ressources (humaines, matériels et techniques) afin d'assurer la prise en charge du patient. A cette prise en charge peut s'ajouter une MPA qui nécessite des ressources moins importantes que le MPP.

Les MPP et MPA doivent être évalués au moins une fois par semaine.

- Le degré de dépendance évalué hebdomadairement par l'indice de Karnofsky (IK) (10)

Il s'agit d'une échelle allant de 100% « *normal, aucune plainte* » à 10% « *moribond* » en passant par différents stades (cf. tableau 1).

Tableau 1: Indice Karnofsky

Situation clinique	Cotation	Codage
Le patient ne présente aucun signe ou symptôme de maladie	100%	100
Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie	90%	090
Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs	80%	080
Le patient est capable de se prendre en charge, mais est incapable de mener une vie normale ou de travailler	70%	070
Le patient nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart des soins personnels	60%	060
Le patient nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents	50%	050
Le patient est handicapé et nécessite une aide et des soins particuliers	40%	040
Le patient est sévèrement handicapé	30%	030
Le patient, très malade, nécessite un traitement de soutien actif	20%	020
Le patient est moribond, le processus fatal progressant rapidement	10%	010

Le groupe homogène de tarif (GHT) est ensuite obtenu en pondérant le GHPC à la durée de prise en charge. (9)

1.4 Développement de l'HAD : chiffres clés

1.4.1 Taux de recours à l'HAD

La circulaire du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'HAD fixe un objectif de taux de recours à l'HAD de 30-35 patients par jour et pour 100 000 habitants. (11) Bien que le nombre de séjours en HAD augmente, le taux de recours est encore inégalement réparti sur le territoire Français et l'objectif fixé par la circulaire n'est pas atteint pour plusieurs régions (cf. figure 1).

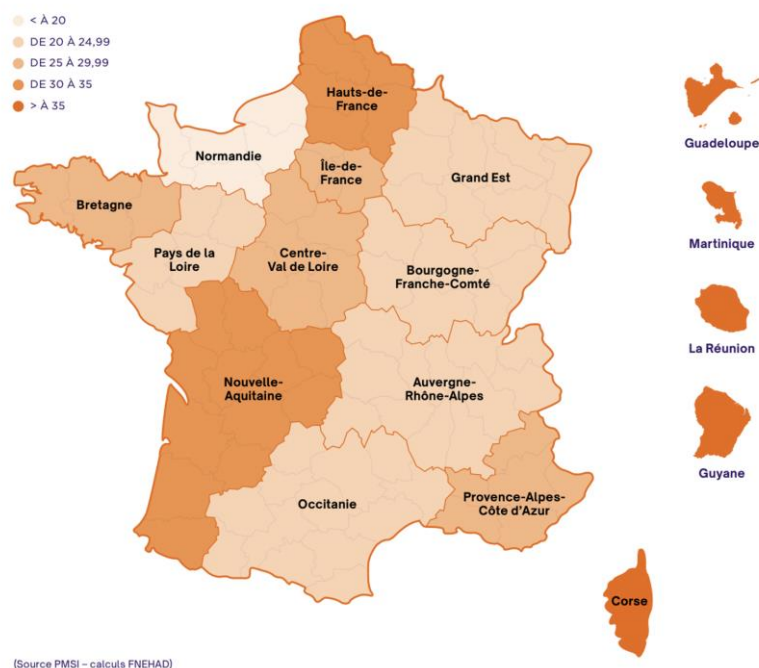


Figure 1: Nombre moyen de patient pris en charge en HAD par jour et pour 100 000 habitants
(Rapport activité FNEHAD 2019/2020)

1.4.2 Nombre d'établissements d'HAD en France et en région Centre-Val de Loire

Le nombre d'établissement d'HAD en France est stable depuis ces dernières années. À l'inverse, le nombre de patient pris en charge ainsi que le nombre de séjours a augmenté depuis ces dernières années (cf. tableau 2).

L'évolution entre l'année N et N-1 est renseignée en pourcentage (%).

Tableau 2: Évolution du nombre d'HAD, du nombre de patients et du nombre de séjours en 2017/2018/2019/2020
(Rapport activité FNEHAD 2019/2020)

	2017	2018	2019	2020
Nombre HAD	291	288 (- 1,0%)	289 (+ 0,3%)	286 (- 1,0 %)
Nombre patients	115 778	122 225 (+ 5,6%)	128 227 (+ 4,9%)	153 645 (+ 19,8%)
Nombre séjours	185 474	198 775 (+ 7,2%)	206 626 (+ 3,9%)	239 163 (+ 15, 7%)

En région Centre-Val de Loire, 5 établissements d'HAD répartis en 9 implantations sont autorisés par l'ARS (cf. figure 2). (12) Le taux de recours, en nombre de patients par jour et pour 100 000 habitants, est compris entre 25 et 29,99 soit inférieur à l'objectif national souhaité.

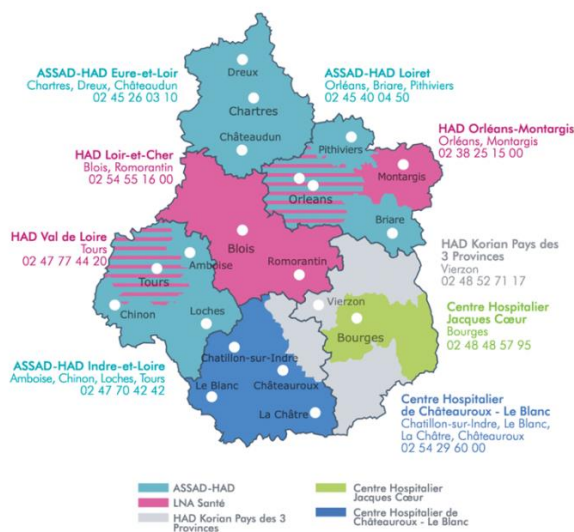


Figure 2: Répartition des établissements d'HAD en région Centre-Val de Loire

1.4.3 Mode de prise en charge

Le rapport d'activité 2019/2020 de la FNEHAD détaille l'évolution du nombre de journées réalisées en HAD par MPP, en France, en 2019 et en 2020 (cf. tableau 3).

Tableau 3: Évolution du nombre de journées par MPP en France, en 2019 et en 2020
(Rapport activité FNEHAD 2019/2020)

MPP	Libellé	2019		2020		Évolution
		Nb journées	%	Nb journées	%	
01	Assistance respiratoire	119 499	2,0 %	131 877	2,0 %	+10,4 %
02	Nutrition parentérale	130 632	2,2 %	131 844	2,0 %	+0,9 %
03	Traitement intraveineux	337 035	5,7 %	390 609	5,9 %	+15,9 %
04	Soins palliatifs	1 510 423	25,4 %	1 786 520	27,1 %	+18,3 %
05	Chimiothérapie anticancéreuse	134 394	2,3 %	161 159	2,4 %	+19,9 %
06	Nutrition entérale	376 972	6,3 %	370 781	5,6 %	-1,6 %
07	Prise en charge de la douleur	207 927	3,5 %	259 442	3,9 %	+24,8 %
08	Autres traitements	157 347	2,6 %	359 162	5,4 %	+128,3 %
09	Pansements complexes et soins spécifiques (stomies compliquées)	1 668 697	28,1 %	1 639 095	24,8 %	-1,8 %
10	Post-traitement chirurgical	123 392	2,1 %	139 151	2,1 %	+12,8 %
11	Rééducation orthopédique	55 857	0,9 %	64 703	1,0 %	+15,8 %
12	Rééducation neurologique	69 115	1,2 %	85 106	1,3 %	+23,1 %
13	Surveillance post-chimiothérapie anticancéreuse	243 560	4,1 %	248 419	3,8 %	+2,0 %
14	Soins de nursing lourds	505 571	8,5 %	535 293	8,1 %	+5,9 %
15	Éducation du patient et/ou de son entourage	86 648	1,5 %	83 290	1,3 %	-3,9 %
17	Surveillance de radiothérapie	4 502	0,1 %	4 621	0,1 %	+2,6 %
18	Transfusion sanguine	788	0,0 %	2 468	0,0 %	+213,2 %
19	Surveillance de grossesse à risque	117 488	2,0 %	114 074	1,7 %	-2,9 %
21	Post-partum pathologique	56 503	1,0 %	58 389	0,9 %	+3,3 %
22	Prise en charge du nouveau-né à risque	24 169	0,4 %	28 726	0,4 %	+18,9 %
24	Surveillance d'aplasie	8 189	0,1 %	6 499	0,1 %	-20,6 %
29	Sortie précoce de chirurgie	3 108	0,1 %	2 120	0,0 %	-31,8 %
Total		5 941 816		6 603 348		+11,1 %

(Source PMSI – calculs FNEHAD)

Parmi les 29 MPP identifiés, 23 sont en augmentation dont le MPP n°5 « *Chimiothérapie anticancéreuse* » (+ 19,9 %). Celui-ci est à distinguer du MPP n°13 « *Surveillance post-chimiothérapie anti-cancéreuse* » qui prend en compte uniquement la surveillance rapprochée d'un patient traité par chimiothérapie, par exemple entre deux séances de chimiothérapie réalisées en établissement MCO.

1.5 Séjours / Séances de chimiothérapie : une activité en développement

1.5.1 Chiffres clés

En France, parmi les 286 établissements d'HAD, 195 (68,18%) réalisent l'administration de chimiothérapie. En région CVL, sur les 9 établissements d'HAD, 7 (77,78%) réalisent cette activité.

Le nombre de séjours pour administration de chimiothérapies réalisés en 2020 est en très forte augmentation en France (+ 28,05%). En région CVL, cette augmentation est considérable (+ 102,65%) (cf. tableau 4).

Tableau 4 : Nombre de séjours / séances de chimiothérapies réalisés en France et en région CVL, en 2019 et en 2020
(Source ScanSanté, ATIH)

	Séjours / Séances		
	2019	2020	Évolution (%)
ILE-DE-FRANCE	16 287	19 868	+21,99 %
NOUVELLE-AQUITAINE	5 676	7 222	+27,24 %
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES	4 502	5 605	+24,50 %
OCCITANIE	1 666	2 660	+59,66 %
HAUTS-DE-FRANCE	1 053	1 911	+81,48 %
PAYS DE LA LOIRE	2 044	1 839	-10,03 %
CENTRE-VAL DE LOIRE	641	1 299	+102,65 %
GRAND EST	558	994	+78,14 %
BRETAGNE	447	807	+80,54 %
PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	292	376	+28,77 %
BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ	273	309	+13,19 %
NORMANDIE	290	295	+1,72 %
GUADELOUPE	< 11	19	NA
LA RÉUNION	13	< 11	NA
CORSE	< 11	< 11	NA
France	33 750	43 216	+28,05 %

A l'échelle de la région CVL, les établissements d'HAD ont connu une très forte progression en 2020 : + 60,2% à + 932,26%. Seule l'activité d'un établissement a diminué (cf. tableau 5).

Tableau 5 : Évolution du nombre de séjours de chimiothérapies réalisées pour les établissements d'HAD de la région CVL
(Source ScanSanté, ATIH)

Libellé	2019	2020	Évolution (%)
Établissement 1	201	322	+ 60,20%
Établissement 2	31	320	+ 932,26%
Établissement 3	191	277	+ 45,03%
Établissement 4	74	131	+ 77,03%
Établissement 5	23	104	+ 352,17%
Établissement 6	22	87	+ 295,45%
Établissement 7	95	58	- 38,95%

D'une manière générale, les établissements de la région CVL, et plus largement ceux de France, ont connu dans l'ensemble une très nette augmentation d'activité en 2020, année impactée par la pandémie mondiale de la Covid-19. Cette crise sanitaire a marqué un tournant décisif pour la prise en charge des patients en HAD. En effet, les établissements se sont mobilisés pour assurer la continuité des soins des patients à leur domicile y compris pour l'administration des traitements anti-cancéreux injectables. De ce fait, ils ont permis de désencombrer les hôpitaux dont les services d'hospitalisation de jour (HDJ).

1.5.2 État des lieux des molécules éligibles en HAD

1.5.2.1 Liste des molécules éligibles en HAD

Plusieurs référentiels dont ceux des Hauts-de-France, AHPH, Santé Service et CVL sont disponibles et permettent d'encadrer l'administration des chimiothérapies au domicile du patient en précisant le circuit, en identifiant les différents acteurs ainsi qu'en définissant la liste des molécules pouvant être administrée en HAD (13-16).

Plusieurs critères permettent de définir si une molécule est éligible à l'HAD. Parmi ceux-ci, on retrouve :

- La stabilité physico-chimique : celle-ci doit être suffisamment longue afin de permettre la préparation par la PUI préparatrice, le transport au domicile du patient et l'administration. Par exemple, une stabilité courte (< 48h) impose des contraintes logistiques plus complexes à l'établissement d'HAD et à la PUI préparatrice.

- Le schéma d'administration : un schéma d'administration simple est préféré car plus adapté à la prise en charge au domicile (ex : administration en voie sous-cutanée ou en intraveineuse, durée de perfusion < 1h).
- La toxicité et/ou tolérance d'une molécule : les molécules présentant une toxicité aiguë et/ou un risque d'hypersensibilité immédiate avec une surveillance post-chimiothérapie longue sont généralement exclues car nécessitent un accès direct à un plateau technique hospitalier.

En région CVL, la version 5 du référentiel des chimiothérapies à domicile propose une liste de molécules éligibles à l'HAD (cf. Tableau 7) (16). La version 6 devrait être prochainement disponible et inclure davantage de molécules comme le trastuzumab en sous-cutanée (Herceptin®).

Tableau 6 : Liste des molécules éligibles à l'HAD (Monographie CVL V5, 2017)

	8 anticancéreux éligibles (sous réserve de validation de certains critères patients)	Éligibilité en HAD	Éligibilité à domicile (réseau)	Protocoles <i>validés par les prescripteurs référents régionaux</i>
Molécules nécessitant une préparation dans une PUI	5 Fluorouracile	Oui	Non	- DIGESTIF_*.LV5FU2-SIMPLIFIE-*--ACIDE-FOLINIQUE--5FU - DIGESTIF_FOLFOX SIMPLIFIÉ - DIGESTIF_FOLFIRI
	Azacitidine	Oui	Oui	- HEMATOLOGIE_AZACITIDINE
	Bortezomib	Oui	Oui	- HEMATOLOGIE_BORTEZOMIB-1ère LIGNE - HEMATOLOGIE_BORTEZOMIB-2ème LIGNE - HEMATOLOGIE_BORTEZOMIB-HEBDOMADAIRE
	Gemcitabine	Oui	Oui	- DIGESTIF_GEMCITABINE-(VOIES-BILIAIRES-ET-PANCREAS-ADJUVANT) - DIGESTIF_GEMCITABINE-(PANCREAS-NON-ADJUVANT)-ENTRETIEN - POUMON_GEMCITABINE-(CBNPC)
	Topotecan	Oui	Oui	- GYNECOLOGIE_TOPOTECAN-5-JOURS-INJECTABLE-(-OVAIRE) - POUMON_TOPOTECAN-5-JOURS
Molécules disponibles sous formes de spécialités disponibles en officine de ville	Cladribine SC	Oui	Oui	- HEMATOLOGIE_CLADRIBINE
	Cytarabine SC	Oui	Oui	- HEMATOLOGIE_CYTARABINE
	Méthotrexate IM < 100 mg	Oui	Oui	- ORL_METHOTREXATE - RHUMATO_METHOTREXATE

1.5.2.2 Molécules administrées dans le cadre d'une HAD en France et en région CVL

L'annexe 1 liste les molécules administrées dans le cadre d'une HAD, en nombre d'UCD, en région CVL et plus largement en France. Pour information, plusieurs UCD peuvent correspondre à un seul séjour.

Au vue de ces données, la majorité des molécules réalisées en région CVL sont l'azacitidine (Vidaza® et génériques), le bortezomib (Velcade® et génériques) et le trastuzumab (Herceptin® et génériques). Néanmoins, dans d'autres régions françaises, il est possible de

trouver des molécules différentes telles que le carfilzomib (Kyprolis®), le daratumumab (Darzalex®) et le pembrolizumab (Keytruda®). L'éligibilité des molécules en HAD n'est donc pas homogène sur l'ensemble du territoire français.

Les régions ont des référentiels et des fonctionnements différents. Une évolution vers un référentiel unique permettrait d'homogénéiser et d'harmoniser les pratiques ainsi que les molécules pouvant être réalisées sur l'ensemble du territoire français.

1.5.2.3 Évolution attendue

La feuille de route 2021/2026 des HAD, publiée en décembre 2021 par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), donne les grandes orientations du développement de l'HAD sur l'ensemble du territoire français y compris pour les soins spécialisés comme l'administration de chimiothérapies.

L'axe 2.4 : « *Développer les soins spécialisés en HAD* » liste plusieurs actions dont certaines concernent directement l'activité de chimiothérapies :

- Action 2.4.7 « *Optimiser l'accès aux chimiothérapies en HAD et favoriser les alternatives aux séances pouvant être réalisées au domicile du patient* »
- Action 2.4.8 « *Améliorer la couverture territoriale du traitement du cancer en HAD en développant le conventionnement entre les HAD et les PUI préparatrices de chimiothérapies injectables* » (17)

1.5.3 Établissement d'HAD avec ou sans pharmacie à usage intérieur (PUI)

Les établissements d'HAD sont, par définition, des établissements de santé sans hébergement. Ils sont soumis aux mêmes obligations que les établissements de santé privés ou publics. Le circuit du médicament n'est donc, par conséquent, pas le même que celui rencontré en ville. Par exemple, un patient admis en HAD ne peut se fournir directement auprès de sa pharmacie d'officine habituelle. Les médicaments nécessaires pour son hospitalisation doivent provenir de la PUI de l'établissement d'HAD ou lorsqu'il s'agit d'une HAD sans PUI, d'une pharmacie d'officine ou d'une PUI sous convention avec l'établissement d'HAD.

En effet, les établissements d'HAD peuvent faire le choix d'avoir ou non une PUI au sein de leur établissement. Pour les établissements d'HAD avec PUI, un pharmacien a la charge de la gérance de la PUI et répond aux exigences stipulées dans l'article R.5126-44-1 du CSP. (18)

« *Le pharmacien chargé de la gérance de la pharmacie à usage intérieur est destinataire de l'ensemble des prescriptions établies dans le cadre des soins à domicile dispensés aux patients par l'établissement de santé.*

Il organise pour chaque patient, après avis du médecin coordonnateur, le circuit des médicaments, produits, objets ou dispositifs médicaux prescrits :

1° Soit en ayant recours à la pharmacie à usage intérieur ;

2° Soit, lorsque cela permet de simplifier ou d'améliorer l'organisation des soins ou la qualité du service rendu au patient, en ayant recours, pour les médicaments, produits, objets ou dispositifs médicaux mentionnés à l'article L. 5126-5-1, à une pharmacie d'officine. Dans ce cas, une convention conclue avec le pharmacien titulaire de l'officine précise les obligations incombant à ce dernier en vue de garantir la qualité et la sécurité de la dispensation pharmaceutique. »

Pour les établissements d'HAD sans PUI, le CSP précise dans les articles R5126-105 à R5126-112 les modalités de gestion des produits de santé. Ainsi les médicaments sont « *sous la responsabilité d'un pharmacien assurant la gérance d'une PUI ou d'un pharmacien titulaire d'une officine* ». Lorsque les médicaments ne sont pas disponibles en ville, les établissements d'HAD sans PUI doivent passer une convention avec une PUI afin de s'approvisionner en médicaments réservés à l'usage hospitalier. Pour répondre à des besoins de soins urgents, les établissements d'HAD sans PUI peuvent détenir des médicaments et dispositifs médicaux. Ceux-ci doivent avoir été au préalable inscrit sur une liste établie par la pharmacien sous convention et par l'un des médecins attachés par l'établissement.

La reconstitution des chimiothérapies est obligatoirement réalisée au sein d'une PUI disposant d'une unité de reconstitution de cytotoxique (URC). Il s'agit d'une activité à risque soumise à l'autorisation de l'ARS. L'établissement d'HAD avec PUI ne disposant pas d'URC ainsi que les établissements d'HAD sans PUI peuvent s'approvisionner en chimiothérapie auprès d'une PUI disposant d'une URC. Une convention doit alors être passée entre l'établissement d'HAD et la PUI en charge de la reconstitution de chimiothérapie (= PUI préparatrice). La responsabilité de la chimiothérapie est alors transférée du pharmacien responsable de la PUI préparatrice au gérant de la PUI (PUI avec HAD) ou au pharmacien sous convention (PUI sans HAD).

1.5.4 Acteurs intervenant en HAD

Plusieurs acteurs de professions différentes interviennent afin d'assurer et de coordonner la prise en charge des patients à domicile.

Le rapport d'activité 2019/2020 de la FNEHAD détaille les différents acteurs salariés des établissements membres de la FNEHAD intervenant en HAD pour l'année 2020 (cf. figure 3).

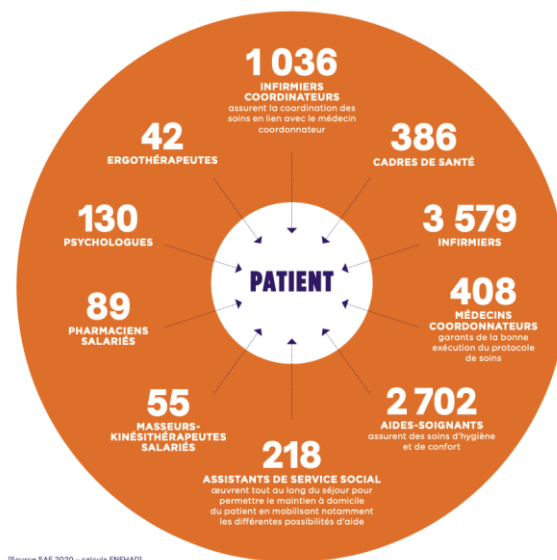


Figure 3 : Acteurs intervenant en HAD (rapport activité 2019/2020, FNEHAD)

Des professions libérales comme infirmiers (ou infirmières) diplômés d'état (IDE), masseurs kinésithérapeutes (etc.) sous convention avec l'HAD, peuvent également être sollicités.

D'autres acteurs peuvent également intervenir lors de l'administration de chimiothérapie au domicile du patient, il s'agit du :

- Prescripteur hospitalier référent,
- Cadre infirmier hospitalier,
- Médecin hospitalier,
- Pharmacien de la PUI préparatrice chargée de la préparation,
- Médecin généraliste ou le médecin désigné le cas échéant.

1.5.5 Critères d'éligibilité du patient

L'HAS a mis à disposition des médecins prescripteurs, en 2018, l'application Adop-HAD disponible en ligne et sur mobile. Cet outil indique aux médecins prescripteurs, selon les critères renseignés, si leur patient est éligible ou non à l'HAD. Le rapport final de l'évaluation est téléchargeable.

Plusieurs prérequis sont indispensables :

- L'état clinique du patient ne doit pas nécessiter une surveillance continue médicale (soins intensifs) et/ou un accès direct et immédiat à un plateau technique d'un établissement de santé,
- Le patient ne doit pas être en situation d'isolement et doit avoir les capacités cognitives et/ou physiques pour alerter l'équipe HAD si nécessaire. (19)

L'éligibilité est également dépendante du patient, en effet en l'absence de son accord, l'HAD ne peut être réalisé. L'hygiène du domicile ainsi que la possibilité de stocker du matériel médical sont également prises en compte.

1.5.6 Circuit d'une chimiothérapie en HAD

Le circuit du médicament en HAD, notamment celui des chimiothérapies, est complexe pour différentes raisons :

- Plusieurs acteurs différents interviennent,
- L'hétérogénéité des circuits (HAD avec ou sans PUI),
- La multiplicité des environnements avec les spécificités propres au domicile des patients,
- La présence d'un entourage ou au contraire l'isolement du patient.

Bien que chaque circuit soit dépendant de l'organisation propre d'un établissement d'HAD, celui-ci prend en compte :

- La prescription médicale : réalisée par un prescripteur référent hospitalier (secteur public) ou libéral (secteur privé), celle-ci est obligatoire pour bénéficier d'une HAD.
- La dispensation : les établissements d'HAD sans PUI peuvent détenir des médicaments de ville et également ceux de réserve hospitalière sous la responsabilité d'un pharmacien rattaché ou d'un pharmacien d'officine ayant passé convention avec l'HAD.
- Le transport (de la PUI préparatrice à l'HAD et/ou de l'HAD au domicile du patient) : la sécurité, la traçabilité, le respect des conditions de conservation ainsi que le respect de la confidentialité doivent être garantis. La nature des médicaments transportés doit être prise en compte, comme pour le cas des anticancéreux qui nécessitent un transport particulier.
- Le stockage : les médicaments prescrits lors de l'HAD sont stockés au domicile du patient. Dans le cas des anticancéreux, dans l'attente de l'administration, le stockage est effectué à la PUI (HAD avec PUI) ou dans un endroit sécurisé (HAD sans PUI) sous la responsabilité d'un pharmacien.
- L'administration : réalisée par des IDE salariés de l'établissement d'HAD ou libéraux sous convention avec l'établissement d'HAD. Cette étape est particulière car elle doit prendre en compte le patient, les spécificités du domicile qui constitue un environnement particulier, la présence de l'entourage.

- La gestion des déchets de soins : elle est d'autant plus importante qu'elle concerne des médicaments toxiques pour l'entourage et pour l'environnement comme les anticancéreux.

Plusieurs monographies, dont celle de la région CVL, réalisées par l'observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (OMÉDIT) de la région CVL (cf. annexe 2) explicitent le circuit-type d'une chimiothérapie réalisée à domicile dans le cadre d'une HAD.

2 Les antinéoplasiques

2.1 Généralités

Les premiers antinéoplasiques sont apparus en 1940 pendant la Seconde Guerre mondiale : les soldats exposés au « gaz de combat » (arme chimique contenant des moutardes à l'azote) présentaient, à la suite de leur exposition, une myélosuppression. Cet effet s'est révélé bénéfique dans certaines pathologies et plus spécifiquement dans certaines hémopathies comme les leucémies.

D'après le dernier rapport de l'INCA publié en janvier 2022, le nombre de nouveaux cas de cancers dépistés en France est en constante évolution : + 382 000 nouveaux patients en 2018. La recherche en cancérologie développe de plus en plus de thérapeutiques permettant notamment d'améliorer la survie des patients. (1)

2.2 Définitions

Les antinéoplasiques (également appelés anticancéreux) sont des molécules destinées à bloquer la prolifération des cellules tumorales entraînant ainsi l'arrêt de la prolifération cellulaire (= molécule cytostatique) ou la mort cellulaire (= molécule cytotoxique).

Parmi les traitements anticancéreux, il est possible de distinguer :

- **Les thérapies classiques** (également appelées « chimiothérapies conventionnelles ») : elles englobent les molécules agissant sur les mécanismes impliqués dans la prolifération des cellules tumorales et des cellules saines. Leur action n'est pas spécifique et peut être à l'origine de nombreux effets secondaires (ex : anémie, leucopénie, thrombopénie, etc.). Les conséquences d'une exposition à ces agents ne sont pas négligeables à la fois pour les patients mais aussi pour le personnel les manipulant.
- **Les thérapies ciblées** dans lesquelles on retrouve par exemple les anticorps monoclonaux (immunothérapie) ainsi que les inhibiteurs intracellulaires comme les inhibiteurs de protéines kinases (ex : récepteur tyrosine kinase). Ces molécules ont émergé ces dernières années, grâce à une meilleure compréhension des mécanismes tumoraux ainsi qu'à la mise en évidence d'anomalies géniques à l'origine des processus tumoraux. Ces molécules ciblent spécifiquement les mécanismes cellulaires impliqués dans l'oncogenèse (ex : récepteur intervenant dans la signalisation cellulaire). Ils sont donc plus spécifiques des cellules tumorales.
- **L'hormonothérapie** dans laquelle on retrouve des molécules inhibant des hormones impliquées dans certains processus tumoraux. Ces molécules permettent de traiter

les cancers dits hormono-dépendants ou hormono-sensibles (ex : certains types de cancers du sein ou de la prostate).

L'INCA propose une classification permettant de résumer l'arsenal thérapeutique existant pour lutter contre les cancers (cf. figure 4). (20)

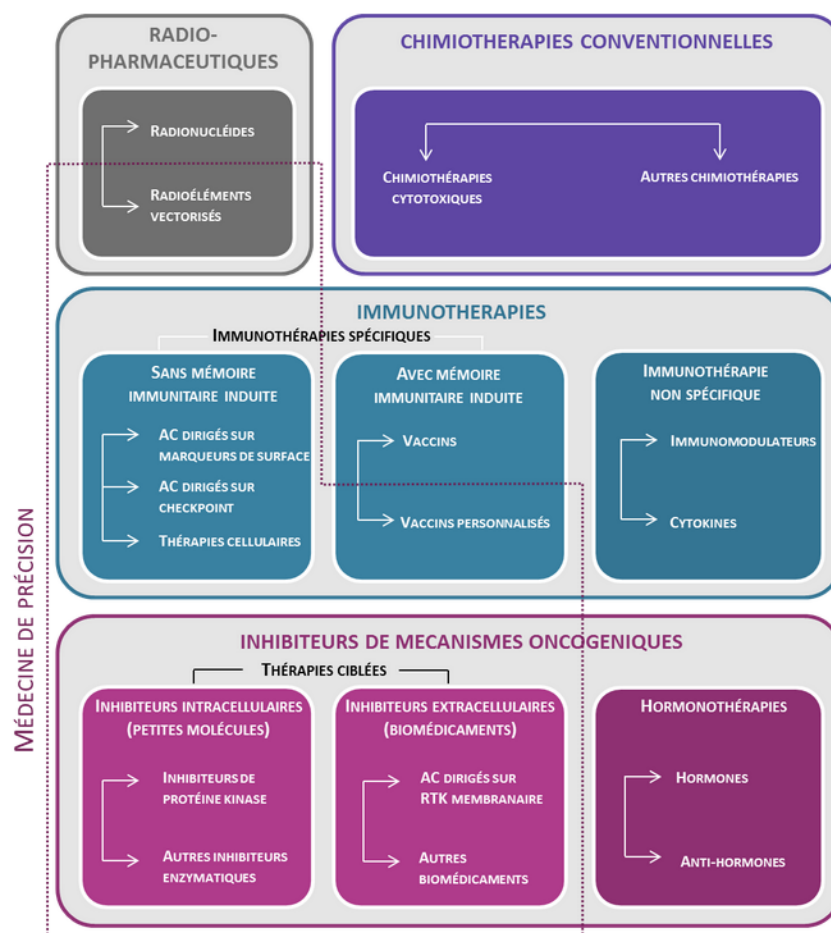


Figure 4 : Classification de l'arsenal thérapeutique pour lutter contre les cancers, selon l'INCA

2.3 Les différentes molécules disponibles d'après la classification ATC

Parmi l'ensemble des anticancéreux disponibles, la majorité n'est actuellement pas réalisée en HAD en région Centre-Val de Loire. Les molécules éligibles à l'HAD en 2021 sont soulignées et en italique dans ce document. Bien que la plupart des molécules soient à ce jour réalisées à l'hôpital lors d'une hospitalisation complète ou lors d'une hospitalisation de jour, il est tout de même possible de retrouver certaines d'entre elles en HAD dans d'autres régions (ex : carfilzomib, pembrolizumab, etc.).

Il paraît donc important d'avoir une vision d'ensemble des anticancéreux injectables disponibles actuellement, qui à moyen ou long terme, pourraient être réalisés à domicile dans le cadre d'une HAD.

Les différents sous-groupes pharmacologiques, d'après la classification ATC, ainsi que les principales molécules et modes d'actions seront succinctement présentés dans cette partie. (21)

2.3.1 Classification ATC : principe

La classification ATC a été développée par l'OMS. Elle permet de classer les molécules selon leur groupe Anatomique, Thérapeutique et Chimique (soit ATC). Il s'agit d'un système de classification internationale.

Plusieurs niveaux composent cette classification, par exemple pour la classe « **L01AA01** » :

1^{er} niveau : groupe « Anatomique » représenté par une lettre

Ex : « **L** » = Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs

2^{ème} niveau : sous-groupe « thérapeutique »

Ex : « **01** » = Antinéoplasiques

3^{ème} niveau : sous-groupe « pharmacologique »

Ex : « **A** » = Agents alkylants

4^{ème} niveau : sous-groupe « chimique »

Ex : « **A** » = Analogues de moutarde azotée

5^{ème} niveau : sous-groupe « substance chimique »

Ex : « **01** » = cyclophosphamide

2.3.2 Agents alkylants (L01A)

Les agents alkylants possèdent un ou plusieurs groupements alkyles de type $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-Cl}$, groupements nucléophiles. Ces groupements permettant de former des liaisons qui inhibent ainsi la synthèse de l'ADN. Ces agents sont également responsables de la production de radicaux libres (produits toxiques pour l'ADN) aboutissant à la cassure des brins d'ADN et par conséquent à la mort cellulaire.

Les principales molécules sont :

- **Moutarde à l'azote et analogues (L01AA)** : cyclophosphamide, chlorambucil, melphalan, chlorméthine, ifosfamide, bendamustine
- **Sulfonates d'alkyles (L01AB)** : busulfan, tréosulfan, mannosulfan
- **Imines d'éthylène (L01AC)** : thiotepa, triaziquone, carboquone
- **Nitrosourées (L01AD)** : carmustine, lomustine, sémustine, streptozocine, fotémustine, nimustine, ranimustine, uramustine
- **Epoxydes (L01AG)** : étoglucide
- **Autres (L01AX)** : mitobronitol, pipobroman, témozolomide, dacarbazine

2.3.3 Antimétabolites (L01B)

Les antimétabolites présentent une analogie structurale avec les bases puriques (adénine, guanine) ou pyrimidiques (thymine, cytosine) de l'ADN. Ils sont en compétition avec les bases physiologiques lors de leur incorporation dans l'ADN ou l'ARN. Ils inhibent les enzymes (ADN polymérase, ribonucléotide réductase) intervenant dans la synthèse des nucléotides de l'ADN et bloquent ainsi une des étapes essentielles à la formation de l'ADN ou de l'ARN.

Les principales molécules sont :

- **Analogue de l'acide folique (L01BA) :** méthotrexate, raltitrexed, pémétrexed
- **Analogues des bases puriques (L01BB) :** mercaptopurine, tioguanine, cladribine, fludarabine, nélarabine, clofarabine
- **Analogues des bases pyrimidiques (L01BC) :** cytarabine, fluorouracile, gemcitabine, capécitabine, azacitidine, décitabine, etc.

2.3.4 Alcaloïdes végétaux et autres produits naturels (L01C)

Les alcaloïdes agissent comme de puissants antimétabolites en empêchant la formation du fuseau mitotique qui est une étape essentielle du cycle cellulaire (mitose). Les cellules sont alors « figées », la division cellulaire de ces cellules est alors bloquée.

Les principales molécules sont :

- **Dérivés vinca-alcaloïdes (ou alcaloïdes de la Pervenche) (L01CA) :** vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine
→ Également appelés « poison du fuseau », ils inhibent la polymérisation
- **Dérivés de la podophyllotoxine (L01CB) :** étoposide
→ Ils inhibent les topoisomérases II (enzymes régulant l'enroulement de l'ADN)
- **Dérivés de la colchicine (L01CC) :** démécolcine
- **Taxanes (L01CD) :** paclitaxel, docétaxel, cabazitaxel
→ Également appelés les « stabilisateurs du fuseau », ils inhibent la dépolymérisation
- **Inhibiteurs de topoisomérase I :** topotécan, irinotecan, etc.
- **Autres (L01CX) :** trabectédine

2.3.5 Antibiotiques cytotoxiques et substances apparentées (L01D)

Dans ce sous-groupe, on retrouve principalement :

- **D-actinomycine (L01DA) :** antibiotique pour lequel une activité cytotoxique a été démontrée. La molécule bloque la transcription de l'ADN et de l'ARN.
- **Anthracyclines (L01DB) :** doxorubicine, daunorubicine, épirubicine, idarubicine, mitoxantrone, pixantrone

→ Ces molécules également appelées « *agents intercalants* » s'intercalent au sein de l'ADN provoquant ainsi une déformation de l'ADN qui entraîne le blocage de la transcription et de la réplication de l'ADN.

- **Autres (L01DC) :** bléomycine, mitomycine

→ Ces molécules sont considérées comme des « *agents intercalants-scindants* » qui provoquent des cassures d'ADN.

2.3.6 Inhibiteurs de protéines kinase (L01E)

Les protéines kinases sont un ensemble d'enzymes qui catalysent le transfert d'un groupement phosphate aux protéines à partir de l'ATP et jouent un rôle clé dans la transduction du signal cellulaire. Elles interviennent dans la prolifération, la survie, la migration et la différenciation cellulaire. Le génome humain se compose de 500 gènes codant pour des protéines kinases différentes.

Les inhibiteurs de protéines kinases ciblent des protéines présentes principalement à la surface des cellules tumorales mais également à la surface des cellules endothéliales comme le récepteur du VEGF impliqué dans la formation de nouveaux vaisseaux. Le dérèglement de ces cascades joue un rôle important dans la multiplication anarchique des cellules tumorales.

Les inhibiteurs de protéine kinase font partie des thérapies ciblées. (22)(23)

Parmi cette classe, on retrouve différentes molécules ciblant des récepteurs ou des protéines kinases différentes impliquées dans les processus tumoraux.

- **Les inhibiteurs de tyrosine kinase du BCR-Abl :** bosutinib, dasatinib, imatinib, nilotinib, etc.
- **Les inhibiteurs de tyrosine kinase du EGFR :** afatinib, erlotinib, géfitinib, etc.
- **Les inhibiteurs de sérine-thréonine kinase du BRAF :** vemurafenib, dabrafenib, encorafenib
- **Les inhibiteurs des ALK :** ceritinib, alectinib, lorlatinib, etc.
- **Les inhibiteurs des MEK (ou MAP kinase) :** trametinib, cobimetinib, binimetinib, etc.
- **Les inhibiteurs des CDK :** palbociclib, ribiciclib, abemaciclib
- **Les inhibiteurs des mTOR :** temsirolimus, évérolimus
- **Les inhibiteurs de tyrosine kinase du HER2 :** lapatinib, nélatinib, tucatinib
- **Les inhibiteurs JAK :** ruxolitinib, fedratinib, pacritinib
- **Les inhibiteurs de tyrosine kinase du VEGFR :** axitinib, cediranib, tivozanib
- **Les ITK de Bruton (BTK) :** ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib
- **Les inhibiteurs PI3K :** idélalisib, alpelisib, duvelisib, etc.

2.3.7 Les anticorps monoclonaux (L01F)

Les anticorps monoclonaux sont spécifiques et ciblent des antigènes (ex : récepteurs cellulaires) plus ou moins spécifiques des cellules tumorales. Ils appartiennent également aux thérapies dites ciblées.

La liaison anticorps-antigène provoque le blocage de la croissance de la cellule tumorale.

Par exemple, les anticorps dirigés contre les antigènes PD1 empêchent l'interaction ligand (PD-L1) avec le récepteur (PD1) présent sur les lymphocytes T activés (TCD4+, TDCD8+). L'inactivation des lymphocytes T étant bloquée, ils peuvent alors poursuivre leur action contre les cellules tumorales.

Il peut s'agir d'anticorps murins (suffixe –momab), humains (suffixe -mumab), humanisés (suffixes – zumab) ou chimérique (suffixe –ximab).

Les anticorps monoclonaux agissent sur des antigènes différents. On retrouve :

- **Anti-CD20** : rituximab
- **Anti-PD1/PDL1** : nivolumab, pembrolizumab, durvalumab, avelumab, etc.
- **Anti-HER2** : trastuzumab, pertuzumab, etc.
- **Anti-EGFR** : cetuximab, panituzumab, etc.
- **Anti-CD22** : inotuzumab
- **Anti-VEGF** : bevacizumab, ramucirumab
- **Autres** : gemtuzumab, ipilimumab, brentuximab

2.3.8 Autres agents antinéoplasiques (L01X)

Plusieurs familles et molécules sont retrouvées dans ce sous-groupe.

2.3.8.1 Apparentés aux alkylants (L01XA et L01XB)

- **Composés du platine (L01XA)** : cisplatine, carboplatine, oxaliplatine
- **Méthylhydrazine (L01XB)** : procarbazine

Le mécanisme d'action de ces molécules s'apparente aux agents alkylants (L01A). Les sels de platines ainsi que la procarbazine se lient à l'ADN par alkylation et forment des ponts entre les deux chaînes de l'ADN ou entre deux bases présentes sur une même chaîne. Ces différentes formations aboutissent à l'inhibition de la synthèse de l'ADN.

2.3.8.2 Molécules utilisées en photothérapie et radiothérapie (L01XD)

Il s'agit d'agents photosensibilisants utilisés dans le traitement photodynamique des tumeurs. Les agents photosensibles sont absorbés au niveau des cellules tumorales, après stimulation et activation par une source de lumière (laser). Des radicaux libres se forment et détruisent les cellules tumorales. (24)

On retrouve : acide aminolévulinique, témoporfine, éfaproxiral, etc.

2.3.8.3 Rétinoïdes pour le traitement du cancer (L01XF)

Les rétinoïdes jouent un rôle important dans la signalisation cellulaire et l'apoptose. Ils permettent de traiter certaines pathologies comme la leucémie promyélocytaire.

Parmi les rétinoïdes utilisés comme anticancéreux, on retrouve : trétinoïne, alitrétinoïne, bexarotène.

2.3.8.4 Inhibiteurs du protéasome (L01XG)

Les inhibiteurs du protéasome jouent un rôle important dans la dégradation protéique. Les protéines s'accumulent dans la cellule ce qui entraîne la mort cellulaire.

Les principales molécules sont : bortézomib, carfilzomib, ixazomib.

2.3.8.5 Autres agents antinéoplasiques (L01XX)

Plusieurs molécules n'entrent pas dans les autres classes précédemment citées, leurs mécanismes d'action étant différents.

Parmi celles-ci, les principales molécules sont :

Asparaginase et Peg-aspargase : l'asparaginase est une enzyme hydrolysant l'asparagine en acide aspartique et ammoniac. A la différence des cellules saines, les cellules tumorales en cause dans les processus lymphoblastiques ont une capacité très limitée à synthétiser l'asparaginase.

Trioxys d'arsenic : induit des altérations morphologiques de l'ADN qui entraînent la mort cellulaire par apoptose. Le mécanisme de cette molécule n'est pas encore clairement élucidé.

2.3.9 Hormonothérapie

Bien que n'appartenant pas à la classe « L01 Antinéoplasique », l'hormonothérapie permet de traiter certains types de cancers. Les molécules appartiennent à la classe « L02 Thérapie endocrine ». Il s'agit pour la plupart de molécules qui entrent en compétition avec les hormones naturelles en se fixant par exemple sur leur récepteur et empêchant ainsi leur activation ainsi que la cascade de signalisation cellulaire qui en suit.

Par exemple, le tamoxifène est un inhibiteur de l'aromatase (classe ATC L02BG). Cette inhibition empêche la synthèse endogène d'estrogène et par conséquent réduit la stimulation des cellules tumorales présentant une surexposition des récepteurs à l'estrogène.

2.3.10 Autres traitements

D'autres traitements permettent de traiter des cancers comme la thérapie cellulaire (ou greffe de cellule souche, ou greffe de moelle osseuse), la chirurgie, la radiothérapie, etc. Ces traitements sont réalisés exclusivement à l'hôpital et non en ville, ils ne seront donc pas détaillés.

2.4 Toxicité pour les personnes exposées

Les antinéoplasiques présentent, au cours de leur manipulation, des risques. L'augmentation du nombre de prise en charge des patients en HAD pour le MPP n°5 « chimiothérapie anticancéreuse » entraîne par conséquent une hausse du risque d'exposition des professionnels de santé aux antinéoplasiques.

2.4.1 Voies d'exposition

Les voies d'exposition actuellement identifiées sont la voie cutanée, la voie inhalée et la voie digestive.

La **voie cutanée** est la voie d'absorption la plus fréquemment rencontrée en milieu professionnel. Il peut s'agir :

- D'un contact direct avec la chimiothérapie ou avec une surface contaminée
- D'un contact indirect à la suite d'une projection lors de la préparation, lors du transport, lors de l'administration, lors de la manipulation des déchets de soin et lors de la manipulation des excréta. (25,26)

La **voie inhalée** est possible lors de la manipulation, de bris ou de renversement de chimiothérapie. Le risque varie selon la volatilité de l'antineoplasique manipulé.

La **voie digestive** est une voie possible mais minime, elle résulte principalement d'un défaut d'hygiène, avec par exemple, la mise à la bouche des mains contaminées par des antinéoplasiques. (27)

Plusieurs études évaluent le risque d'exposition aux antinéoplasiques des personnels soignants à l'aide de différents prélèvements : surfaciques, atmosphériques et/ou urinaires. Ces prélèvements ont pour objectif d'évaluer soit la contamination des surfaces ou de l'air, soit la contamination des manipulateurs. (28–30)

L'évaluation de l'exposition professionnelle réalisée à l'hôpital de la Timone à Marseille, en 2011, a mis en évidence la présence d'antineoplasiques dans 29% des prélèvements surfaciques et atmosphériques et également dans 79% des prélèvements urinaires réalisés chez le personnel soignant (IDE, AS, ASH, médecin, etc.). (31)

Une autre étude, réalisée dans plusieurs centres hospitaliers ou de cancérologie, évalue l'exposition professionnelle à partir de questionnaire et avec la réalisation de prélèvements d'urine et de surface. Cette étude multicentrique a montré une exposition plutôt sporadique et non systématique ainsi qu'une prise en compte du risque d'exposition différente selon la catégorie professionnelle. Les IDE sont considérés comme étant les plus exposés et par conséquent les actions de prévention leurs sont préférentiellement destinées. Les AS et ASH n'ont pas toujours connaissance du risque comme ils ne sont pas exposés de façon directe à l'antinéoplasique et sont également moins sensibilisés lors de leur formation. (32)

Les études sont majoritairement réalisées dans des services d'oncologie ou d'hôpitaux de jour de cancérologie où les personnels soignants sont quotidiennement exposés aux antinéoplasiques et de ce fait, le risque d'exposition est davantage pris compte. Dans les services manipulant occasionnellement les antinéoplasiques, ce risque d'exposition moins connu et les mesures de prévention associées peuvent être moins bien appliquées.

2.4.2 Types de toxicité

2.4.2.1 Immédiate

La toxicité immédiate des antinéoplasiques chez le manipulateur est relativement bien connue dans la mesure où elle survient à court terme. Cette toxicité apparaît principalement à la suite de contact avec des quantités non négligeables d'antinéoplasiques par exemple lors d'un bris de flacons, d'un accident lors de la manipulation ou de l'absence de mesures de protection (ex : absence de gant lors de la manipulation).

Les réactions peuvent être de deux types :

- Générale : rougeur, vertige, céphalées, étourdissement, alopecie, etc.
- Locale : réaction cutanée avec des irritations plus ou moins importantes. (33)

2.4.2.2 Retardée

La toxicité retardée, survient à l'inverse, à la suite d'expositions faibles mais répétées dans le temps. Certains agents sont d'ores-et-déjà connus comme étant mutagènes, cancérogènes et/ou tératogènes.

L'Institut national de la recherche et de la santé (INRS) ainsi que l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) définissent ces différentes toxicités :

- **Cancérogène** : produit chimique pouvant provoquer l'apparition de cancer ou en augmenter la fréquence.
- **Mutagène** : produit chimique qui induit des altérations de la structure ou du nombre de chromosomes des cellules (= étape initiale au développement de cancer)

- **Toxique pour la reproduction (ou reprotoxique)** : produit chimique pouvant altérer les capacités de reproduction de l'Homme (ovogenèse chez la femme et spermatogenèse chez l'homme) ou entraîner des effets néfastes pour la descendance
- **Tératogène** : produit chimique pouvant altérer le développement fœtal et/ou embryonnaire (avortement spontané, malformation, naissance prématurée, faible poids à la naissance, etc.)

Ces effets sont plus généralement regroupés sous le terme CMR « *cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction* » issu de la réglementation pour la prévention des risques d'exposition aux produits chimiques.

2.4.2.2.1 Effet mutagène et cancérogène

Les effets mutagènes et cancérogènes des antinéoplasiques ne sont plus à démontrer. Depuis la mise en évidence de ces effets chez les patients traités par chimiothérapie ainsi que l'amélioration des méthodes d'analyse et d'identification (aberrations chromosomiques, échanges chromatides sœurs et dommages causés sur l'ADN), de nombreux travaux ont étudié l'apparition de cette toxicité chez les personnels exposés aux antinéoplasiques. Ces études permettent, pour la plupart, de mettre en évidence un lien entre la présence de biomarqueurs dans les urines des manipulateurs et l'exposition. (27,34–37)

A ce jour, malgré ces études, aucun cancer n'a été strictement identifié comme étant uniquement secondaire à l'exposition aux antinéoplasiques, le mécanisme et l'apparition de cancers étant complexes et pouvant être dépendants de plusieurs facteurs environnementaux différents. (38)

2.4.2.2.2 Effet sur la reproduction et/ou tératogène

Les cytotoxiques agissent principalement sur les cellules à développement rapide comme les cellules embryonnaires et fœtales. Ces cellules sont particulièrement sensibles aux effets des cytotoxiques qui peuvent entraîner des conséquences néfastes comme la mort fœtale, des malformations congénitales, des anomalies génétiques, un faible poids à la naissance, des naissances prématurées ; on parle alors de molécule tératogène. (39)

Ces molécules peuvent également avoir des actions néfastes sur l'ovogenèse chez la femme ainsi que la spermatogenèse chez l'homme avec l'altération des capacités de reproduction ou l'induction d'effet négatif sur la descendance ; on parle alors de molécule toxique pour la reproduction (ou reprotoxique). (40)

Ces effets toxiques ne sont plus à démontrer pour les patients traités par des doses importantes d'antineoplasiques. En effet, la majorité des médicaments anticancéreux indique dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des effets tératogènes et déconseillent leurs administrations chez les femmes enceintes, allaitantes ou en âge de

procréer sans contraception efficace. De même, la préservation des fonctions reproductrices par cryoconservation peut être proposée aux patients traités par chimiothérapie. (41)

2.4.2.2.3 Connaissances actuelles des toxicités

L'objectif de cette présente étude n'est pas de réaliser une revue de la littérature des études existantes sur les différentes toxicités citées précédemment.

De nombreuses études ont évalué le risque d'exposition des professionnels, majoritairement celui par les IDE, aux agents antinéoplasiques. Certaines de ces études sont contradictoires. En effet, tandis que des études mettent en évidence un risque plus important de développer des cancers du sein, des cancers du rectum ou des syndromes myélodysplasiques comme les leucémies ; d'autres études à l'inverse ne montrent pas de lien de causalité entre l'exposition et l'apparition de cancer. (37,42) De même certaines études mettent en évidence un risque accru de malformation congénitale, de naissances prématurées ou de fausses couches alors que d'autres ne retrouvent pas lien de causalité. (42–44)

Une revue de la littérature relativement récente, réalisée en 2016, a permis de sélectionner 24 études réalisées entre 2010 et 2015 dans 7 pays différents. Parmi ces études sélectionnées, différentes méthodes analytiques étaient utilisées pour quantifier la présence de médicaments antinéoplasiques comme le cyclophosphamide et les sels de platines ou la présence de métabolites comme celui du 5-fluorouracile dans les urines. Certaines études ne décrivent cependant pas les techniques de manipulation et d'exposition réelles des professionnels rendant ainsi la comparaison difficile. Cette analyse démontre en partie, que la meilleure connaissance des risques d'exposition ainsi que la protection des travailleurs avec des équipements de protection adaptés, permet de négativer les traces d'antineoplasiques dans les urines. (45)

En l'état actuel des connaissances, il est encore difficile d'identifier des relations de causalité entre l'exposition à un antinéoplasique et l'apparition d'effet toxique retardé chez les personnels soignants manipulant ces antinéoplasiques, les causes d'apparition et/ou de développement étant plurifactorielles.

Les études précédemment citées évaluent l'exposition chez le personnel exposé régulièrement et non occasionnellement comme cela peut être le cas dans les établissements d'HAD. Bien que l'exposition ne soit pas aussi fréquente, il est essentiel que les mesures de prévention et précaution soient appliquées pour protéger le manipulateur, le patient et son entourage, ainsi que l'environnement, des risques toxiques possibles.

2.4.3 Classification des substances dangereuses pour l'Homme

Les antinéoplasiques ne font actuellement pas partie de la réglementation européenne CLP (en anglais, *Classification, Labelling, Packaging*) qui concerne l'étiquetage des substances chimiques dangereuses pour l'Homme. Or ils présentent des risques pour la santé. Il paraît donc important de les prendre en compte dans l'évaluation du risque d'exposition des professionnels de santé. Plusieurs classifications, pour la plupart internationale, permettent de classer les substances chimiques selon leurs risques cancérogènes pour l'Homme. Certains antinéoplasiques sont classés comme cancérogènes connus, probables ou inclassables pour l'Homme. Parmi ces classifications, on retrouve :

2.4.3.1 Classification CIRC

Cette classification provient du Centre International de Recherche sur le Cancer (ou en anglais, IARC « *International Agency for Research on Cancer* »). Le CIRC est une agence de recherche internationale de l'OMS ayant pour missions de réaliser des recherches et d'identifier les facteurs environnementaux ou professionnels pouvant augmenter le risque de cancer chez l'Homme. (46)

Les agents identifiés sont classés selon 3 groupes :

- Groupe 1 : cancérogène pour l'Homme (121 agents)
Ex : arsenic, busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide, melphalan, etc.
- Groupe 2A : probablement cancérogène pour l'Homme (90 agents)
Ex : azacitidine, cisplatine, hydrazine, etc.
- Groupe 2B : peut-être cancérogène pour l'Homme (322 agents)
Ex : amsacrine, bleomycin, dacarbazine, mitomycin C, etc.
- Groupe 3 : inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme (498 agents)
Ex : 5-fluorouracile, vinblastine sulfate, vincristine sulfate, etc.

Les monographies des agents identifiés par le CIRC sont disponibles en ligne, la dernière mise à jour date de novembre 2021. (47)

2.4.3.2 Classification NTP

La classification du NTP (National Toxicology Program) provient du centre de recherche sur le cancer des États-Unis. Dans celle-ci, il est possible de retrouver les agents, les substances ou les mélanges pouvant favoriser l'apparition d'un cancer.

Cette classification regroupe 2 classes :

- Classe A : connus pour être cancérogènes pour l'Homme (« Known to be human carcinogens »)
Ex : arsenic, cyclophosphamide, etc.
- Classe B : probablement cancérogènes pour l'Homme (« Reasonably anticipated to be human carcinogens »)

Ex: azacitidine, cisplatine, dacarbazine, etc.

La dernière version de juin 2021 est disponible en ligne. (48)

2.4.3.3 Classification NIOSH

Cette classification provient de l'institut national pour la sécurité et la santé au travail (en anglais, *National Institute for Occupational Safety and Health* ou *NIOSH*). Il s'agit d'une agence fédérale américaine en charge des recherches sur les maladies et les accidents professionnels. Des recommandations sont également établies par cette agence pour prévenir des risques d'expositions aux médicaments dangereux (« *hazardous drugs* ») notamment les antinéoplasiques.

D'après cette classification, les médicaments sont considérés comme étant dangereux s'ils comportent un ou plusieurs de ces critères (49) :

- Cancérogène,
- Tératogène,
- Toxique pour la reproduction,
- Toxique pour un organe à faible dose,
- Génotoxique,
- Présentant une structure ou un profil de toxicité similaire à un autre médicament considéré comme dangereux d'après les critères ci-dessus.

La classification actuelle de 2016 (50) se compose de 3 catégories selon le niveau de risque pour l'Homme. Celle-ci est mise-à-jour régulièrement. Une nouvelle version (2020) est en cours de relecture, elle prend en compte les molécules classées d'après le CIRC ou le NIOSH, celle-ci devrait prochainement être publiée (51). Le tableau 7 résume chaque catégorie ainsi que l'évolution entre la liste actuelle (2016) et celle de 2020.

Tableau 7 : Groupe de classification d'après la liste NIOSH (2016 versus 2020)

	2016	2020
Groupe 1	Médicament antinéoplasique <i>Ex : <u>azacitidine</u>, <u>bortezomib</u>, etc.</i>	Médicament qui répond à la définition de médicament dangereux selon NIOSH ; et/ou classés par le NTP comme « connus pour être cancérigènes pour l'homme », ou classés par le CIRC « cancérigène » ou « probablement cancérigène » <i>Ex : trastuzumab emtansine, arsenic, <u>azacitidine</u>, etc.</i>
Groupe 2	Médicament <u>non antinéoplasique</u> qui répond à un ou plusieurs des critères pour un médicament d'après NIOSH	Médicament qui répond à la définition de médicament dangereux selon NIOSH mais qui ne sont pas classés comme étant « connus pour être cancérigènes pour l'homme » par NTP ou « cancérigène » ou « probablement cancérigène » par CIRC. <i>Ex : bosentan, carfilzomib, ceritinib, etc.</i>
Groupe 3	Médicament <u>non antinéoplasique</u> ayant principalement des effets indésirables sur la reproduction	Médicament présentant un risque pour le développement et/ou la reproduction <i>(liste non disponible)</i>

3 Qualité, sécurité et gestion des risques

3.1 Risque d'exposition professionnelle

3.1.1 Définition

Le Code du travail définit le risque professionnel comme « *un risque pour la santé et la sécurité des salariés dans le cadre de leur activité professionnelle comme les risques chimiques* ». (52)

Les risques d'exposition aux substances dangereuses concernent de nombreuses personnes en milieu hospitalier : préparateur en pharmacie, pharmacien, médecin, infirmier, aide-soignant, etc. Chacune des étapes du circuit peut être porteuse de risque.

3.1.2 Cadre réglementaire

Le Code du travail reconnaît par l'article L4661-1, les facteurs à risque pour les professionnels. Parmi ceux-ci, on retrouve les contraintes physiques marquées, certains rythmes de travail et les environnements physiques agressifs avec l'exposition aux « *agents chimiques dangereux* ». (53)

La définition de ces agents est donnée par le décret n°2003-1254 comme :

- « 1° *Tout agent chimique qui satisfait aux critères de classement des substances ou préparations dangereuses tels que définis à l'article R. 231-51 ;*
- 2° *Tout agent chimique qui, bien que ne satisfaisant pas aux critères de classement, en l'état ou au sein d'une préparation, peut présenter un risque pour la sécurité et la santé des travailleurs en raison de ses propriétés physico-chimiques, chimiques ou toxicologiques et des modalités de sa présence sur le lieu de travail ou de son utilisation, y compris tout agent chimique pour lequel des dispositions prises en application du 2° de l'article L. 231-2 et de l'article L. 231-7 prévoient une valeur limite d'exposition professionnelle ;* » (54)

L'article R.231-51 renvoie vers les différentes catégories de risques parmi lesquelles on retrouve l'exposition des professionnels aux substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. (55) Cet article ne liste cependant pas les substances ou préparations concernées. Ce n'est que dans l'article R.4412-60 du Code du travail qu'il est fait mention d'une liste. En effet, cet article renvoie à la classification des agents chimiques dangereux à risque CMR d'après le règlement européen CLP. (56) Il s'agit du règlement (CE) n°1272/2008 du parlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges dangereux. Il permet la mise en application du système général harmonisé (SGH) international de classification et d'étiquetage des produits chimiques dangereux. Dans celui-ci, il est fait mention de plusieurs catégories de risque dont la catégorie 1A « *substances ou mélanges présentent un risque CMR avéré* » et la catégorie

1B « *substances ou mélanges présentant un risque CMR supposé* ». Cependant, ce règlement ne s'applique pas aux médicaments. (57)

Ainsi, les textes de loi ne reconnaissent pas spécifiquement les antinéoplasiques comme des substances chimiques dangereuses à risque CMR avéré ou supposé alors que plusieurs molécules sont reconnues en tant que telle par des classifications internationales (NIOSH, IARC, NTP).

Bien que ne répondant pas aux critères définis dans l'article R.231-51, les antinéoplasiques sont tout de même pris en compte par le Code du travail dans la mesure où ils peuvent présenter « *un risque pour la sécurité et la santé des travailleurs* ».

Plus récemment, l'ANSES a été saisie en 2017 par la Direction générale du travail pour répondre à la demande d'« *Identification de nouveaux procédés cancérogènes à inscrire à l'arrêté du 5 janvier 1993 modifié, fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes* ». L'évaluation rapporte que les classifications internationales renforcent l'hypothèse du risque CMR des antinéoplasiques. En effet, des molécules sont identifiées comme « *cancérogène connu pour l'Homme* » d'après le CIRC et le NTP ; il serait donc cohérent de les retrouver dans la classification 1A du règlement CLP. (58)

Ainsi, le 20 juillet 2021, l'ANSES recommande d'inclure « *18 principes actifs de médicaments anticancéreux à l'arrêté français fixant la liste des substances, mélanges ou procédés cancérogènes au sens du Code du travail* » afin de mieux protéger les personnels exposés à ces substances. (59) Les différentes substances sont listées ci-après :

- *Adriamycine ou doxorubicine, azacitidine, azathioprine, busulfan, carmustine, chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, cyclophosphamide, étoposide, lomustine, melphalan, prednismustine, procarbazine, téniposide, thiotépa, tréosulfan, trioxyde d'arsénic.*

3.1.3 Exclusion des personnes à risque

Afin de limiter le risque d'exposition aux personnes les plus sensibles, le Code du travail indique les catégories de travailleurs interdites sur les postes exposant aux agents chimiques dangereux, dont les jeunes de moins de 18 ans (D.4153-17). (60,61)

L'exclusion des femmes enceintes et allaitantes est une obligation réglementaire à la suite de la parution du décret 2001-97 au Journal Officiel du 1^{er} février 2001 dans lequel il est indiqué que « *les femmes enceintes et les femmes allaitantes ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction (Article R.231-56-12)* ». (62) L'article D4152-10 précise cependant qu'il s'agit des substances classées dans la catégorie 1 ou 2 du CLP. Or, celles-ci ne concernent pas les

médicaments. (63) Dans un principe de précaution, l'exclusion de ces femmes doit être systématique.

Les femmes enceintes et allaitantes doivent être sensibilisées par leur employeur à déclarer le plus tôt possible leur état. En effet l'employeur ne peut mettre en place les mesures de prévention et de précaution nécessaires qu'après connaissance de l'état de grossesse ou de l'allaitement de celles-ci. (64)

3.1.4 Gestion des risques

Afin de prévenir les risques d'exposition, de protéger et de sensibiliser les professionnels exposés, l'ANSES recommande, dans son avis publié en mars 2021, plusieurs mesures de prévention et de protection dont :

- La réalisation d'une évaluation des risques cancérogènes pour le personnel avec pour objectif la mise en place d'actions de prévention et de protection adéquates ;
- La sensibilisation du risque cancérogène des substances manipulées par les professionnels notamment « *dès leur arrivée et régulièrement* » et pour chacune des étapes à risque (de la préparation à la gestion des déchets et des excreta) ;
- La mise en place du suivi des expositions des professionnels avec une surveillance biologique si possible et une surveillance environnementale ;
- L'intégration d'un module de formation sur le risque cancérogène dans le cursus des personnels de santé ;
- La réalisation d'un guide national voire européen de bonnes pratiques à destination de tous les professionnels potentiellement exposés. (58)

3.1.4.1 Évaluation des risques professionnels

L'évaluation des risques professionnels, dans le cas présent des risques d'exposition aux antinéoplasiques, constitue une étape primordiale pour la prévention de la santé et de la sécurité au travail. Il s'agit notamment d'une obligation réglementaire. Cette évaluation doit figurer dans le document unique d'évaluation des risques professionnels. (65,66)

L'INRS propose notamment une démarche pour structurer cette évaluation (67) :

- (1) Préparer l'évaluation des risques notamment avec la création d'un groupe de travail, la précision du champ d'intervention et les outils mis en œuvre pour l'évaluation.
- (2) Identifier les risques en repérant les dangers ainsi qu'en analysant les risques *a priori* et *a posteriori*.
- (3) Classer les risques selon leur probabilité et leur gravité.
- (4) Proposer des actions de prévention.

Pour évaluer le risque d'exposition aux antinéoplasiques, il est possible d'utiliser l'indice de contact au cytotoxique (ICC). Il s'agit d'un outil proposé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cet indice permet de classer le risque d'exposition en 3 niveaux de risque :

- Niveau 1 avec ICC strictement inférieur à 1 : préparation et administration de façon occasionnelle, nécessité de mesures de prévention individuelles
- Niveau 2 avec ICC compris entre 1 et 3 : préparation et administration en quantité modérée, nécessité de mise en place d'une prévention collective
- Niveau 3 avec ICC strictement supérieur à 3 : préparation et administration intensive

L'ICC prend en compte :

- Le nombre de préparations réalisées par une personne pendant une période déterminée (nR)
- Le nombre d'administrations réalisées par la même personne pendant une période déterminée (nA)
- Le nombre d'heures de présence du travailleur pendant la période déterminée (nH)

$$ICC = \frac{(nR + nA)}{nH}$$

Cet outil est cependant limité comme il ne prend en compte ni la toxicité propre à la molécule, ni la toxicité cumulative de celle-ci, ni le niveau d'exposition (préparation, administration, contamination accidentelle, etc.), ni les mesures de protections prises. (68)

3.1.4.2 Surveillance des expositions

L'amélioration des méthodes d'analyse a permis à de nombreuses études d'évaluer l'intérêt de la surveillance des expositions par la biométrie, la métrologie surfacique et atmosphérique. Ces surveillances apportent en effet des données objectives pour sensibiliser les professionnels exposés. L'identification des sources potentielles d'exposition est ainsi possible, par exemple lors du développement de nouvelles prises en charge comme la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale. (69)

Dans son étude, N.Lepage et al. montre la complémentarité de la surveillance surfacique et biologique. (70)

3.1.4.2.1 Surveillance biologique (ou biométrie)

La surveillance biologique consiste à mesurer un indicateur biologique dans le sang, les urines ou l'air expiré des travailleurs exposés. Cet indicateur peut être un marqueur direct, avec le dosage de la molécule ou d'un de ses métabolites, ou un marqueur indirect avec le dosage des conséquences d'une exposition (aberration chromosomique, résultat des dommages causés sur l'ADN).

L'objectif de cette surveillance est d'identifier et de mesurer la présence de l'indicateur afin d'estimer, d'une part, l'absorption de celle-ci par l'organisme et, d'autre part, le risque possible pour la santé du travailleur. La contamination interne des professionnels est ainsi évaluée. (71)

La surveillance biologique a l'avantage de prendre en compte l'ensemble des voies d'exposition possibles (cutanée, respiratoire et inhalée) ainsi que les conditions réelles d'exposition.

Cette surveillance relève d'une prescription médicale réalisée par la médecine du travail.

La base de données Biotox®, réalisée par l'INRS, liste les indicateurs biologiques dont le dosage est possible afin de surveiller l'exposition des travailleurs.

Dans celle-ci, les antinéoplasiques pouvant actuellement être dosés sont au nombre de 5 :

- 5-fluorouracile : dosage de fluoro-béta-alanine (FBAL) urinaire
- Cyclophosphamide : dosage du cyclophosphamide et du 4-oxocyclophosphamide urinaire
- Doxorubicine : dosage de la doxorubicine urinaire
- Ifosfamide : dosage de l'ifosfamide urinaire
- Méthotrexate : dosage du méthotrexate sanguin et urinaire (72)

Au vu des molécules précédemment listées, la surveillance biologique des IDE exerçant en HAD ne semble pas pertinente dans l'immédiat car les molécules dosées ne correspondent pas aux molécules réalisées en HAD (en région CVL). De plus, il n'existe actuellement pas de consensus entre la valeur mesurée et les risques pour la santé.

Les valeurs limites biologiques (VLB) d'exposition ne sont pas encore définies par le Code du travail pour les antinéoplasiques. A ce jour, les seules VLB qui existent concernent l'exposition des professionnels au plomb.

3.1.4.2.2 Surveillance environnementale

L'exposition des travailleurs survient à chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie : de la fabrication à la gestion des déchets et des excréta. De nombreuses études ont montré que la contamination par voie cutanée, après contact avec des surfaces contaminées (paille, sol, poignée de porte, drap, etc.), était majoritaire. C'est pourquoi la surveillance environnementale est fréquemment réalisée et le plus souvent à l'aide de contrôle surfacique.

L'objectif est de détecter et de quantifier la présence d'antinéoplasique sur les surfaces. Le résultat obtenu permet de connaître le niveau d'exposition à un instant donné et de mesurer le niveau de contamination résiduelle.

Il est possible de doser le méthotrexate, l'ifosfamide, le cyclophosphamide et les sels de platine. Plusieurs méthodes analytiques sont utilisables dont la chromatographie liquide couplée à l'UV et/ou la spectrophotométrie de masse.

L'étude multicentrique de S.Ndaw et al. retrouve une contamination surfacique non négligeable dans les services de soins. Une contamination externe a été mesurée sur les pailles, les claviers d'ordinateurs, les emballages externes et les faces externes des gants (après administration). (32)

Cette surveillance environnementale présente plusieurs avantages dont :

- l'identification des sources d'exposition,
- la sensibilisation des professionnels,
- la mise en place et/ou le renforcement des recommandations, des mesures de protection et de prévention,
- l'évaluation des techniques de nettoyage.

T.Kiffmeyer et al. démontre dans son étude « MEWIP » qu'une surveillance répétée du niveau de contamination externe a un impact plus important qu'une mesure unique. (73)

A ce jour, la surveillance surfacique n'est pas une obligation réglementaire en France, et plus largement en Europe. Bien que des valeurs limites d'exposition ne soient pas définies, la directive européenne 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil convient d'avoir un niveau d'exposition le plus bas possible, pour réduire au maximum les risques d'exposition. (74)

Des outils, comprenant des kits de prélèvement et une méthode analytique, sont de plus en plus développés. Par exemple, le CHU de Bordeaux propose un kit permettant de doser 15 molécules. Il s'agit de molécules fréquemment utilisées et, pour lesquelles, la dangerosité a été démontrée. (75) Il en est de même pour le Centre Léon Bérard, à Lyon.

La surveillance environnementale par mesure de la contamination atmosphérique est également possible. La voie respiratoire ne constitue pas une source d'exposition majeure, cette surveillance est, par conséquent, peu développée. (76)

3.1.4.3 Information et formation des travailleurs

Les bonnes pratiques de préparation (BPP) de 2007, précise que « *le personnel manipulant des substances dangereuses est qualifié et régulièrement formé* ». Une formation initiale doit au préalable être donnée. Celle-ci doit intégrer la nature des produits manipulés, les risques encourus et les dispositifs de protection adaptés. Cette formation ne s'applique pas qu'aux personnels de la pharmacie. Elle s'applique également aux personnels en charge du nettoyage, de l'entretien et du transport des déchets. (77) Celle-ci peut être élargie et adaptée à l'ensemble des personnes qui interviennent sur le circuit d'une chimiothérapie : IDE mais aussi AS, ASH. (78)

Une nouvelle version des BPP est en attente de publication. Le texte disponible en consultation ne devrait normalement pas être modifié. Dans l'attente de cette publication et d'un point de vue réglementaire, la version en vigueur est celle de 2007.

Il n'y a actuellement pas de formation type. Des mises en situation ainsi qu'une « chambre des erreurs » pourraient être proposées afin d'acquérir les gestes de sécurité.

Idéalement, plusieurs sujets devraient être traités comme :

- La définition des médicaments dangereux et des risques possibles pour la santé et l'environnement,
- les recommandations de manipulation à chacune des étapes : réception, stockage, administration, soins aux patients, gestion des déchets et des excréta,
- la connaissance des mesures de protection individuelles et collectives,
- la connaissance des symboles de danger et identification des produits,
- la connaissance des procédures de qualité.

Cette formation doit être révisée régulièrement selon l'état des connaissances actuelles dans le domaine. Celle-ci peut être réalisée en interne ou en externe.

3.1.4.4 Mesures et moyens de prévention

3.1.4.4.1 Mesures collectives

Les mesures de protection collectives sont mises en place pour protéger les professionnels lorsque l'élimination du risque n'est pas possible.

La préparation des chimiothérapies était initialement réalisée dans les services de soins. La centralisation de la production des chimiothérapies s'est développée à la suite de la mise en évidence des risques d'exposition pour le manipulateur et l'environnement. Dans les années 2000, la circulaire DHOS/SDO n°2005-101 relative à l'organisation des soins en cancérologie, spécifie 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 ».

Les unités de reconstitution centralisée des cytotoxiques (URCC) ont pour objectif de protéger le patient, le personnel et l'environnement.

La préparation des chimiothérapies constitue une activité à risque pour laquelle une délivrance d'autorisation d'activité par l'ARS est obligatoire depuis 2009. (79)

3.1.4.4.2 Mesures individuelles

Les mesures de protection individuelle visent à protéger un manipulateur des risques d'exposition, à la différence des mesures collectives qui concernent le travailleur et ceux à proximité. En aucun cas, elles ne se substituent aux mesures collectives.

Parmi les équipements de protection individuelle (EPI), on retrouve les gants, les surblouses, les masques de protection, les lunettes ou visières de protection, les charlottes ou coiffes, les surchaussures.

La nature du risque et la fréquence d'exposition sont prises en compte dans le choix des EPI. (80)

3.1.4.4.2.1 Les gants

L'objectif des gants est multiple. Il est possible de distinguer sur le marché deux types de gants :

- Gants médicaux :

Ils appartiennent à la classe des dispositifs médicaux (DM). On retrouve les gants d'examen (classe I des DM) et les gants chirurgicaux (classe IIa des DM). Ils répondent à la directive européenne 93/42/CEE. Le marquage CE garantit leurs conformités. L'objectif principal de ces gants est de protéger le patient du risque d'infection.

- Gants de protection spécifique :

Ils répondent à la directive européenne 89/686/CEE relative aux EPI. Ces gants ont pour fonction de protéger le personnel du risque de coupure, d'exposition aux agents biologiques et aux agents chimiques (ex : antinéoplasique). Il existe différentes normes selon les risques encourus. Celle qui concerne la protection contre les risques chimiques est la norme NF EN ISO 374-2. Elle permet de s'assurer de la résistance à la perméation des gants aux substances chimiques.

Les gants de protection peuvent être stériles ou non ; à usage unique ou réutilisables. Ils peuvent être en latex, en nitrile, en vinyle ou en néoprène. De plus, ils peuvent être poudrés

ou non et avoir une manchette courte ou longue. Les différentes caractéristiques sont fonction de l'utilisation. Les gants en nitrile et en latex sont recommandés pour la manipulation des cytotoxiques. A l'inverse, des gants en vinyle présentent une résistance à la perméation moindre. Bien que le gantage soit facilité avec les gants poudrés, ils ne sont pas recommandés lors de la manipulation des chimiothérapie car il y a un risque de propagation et de contamination de l'environnement par la poudre. (81)

Plusieurs prérequis sont nécessaires au port de gants. Il convient de ne pas porter de bijoux (bague, montre, etc.) et de réaliser une hygiène des mains (savon doux ou friction hydro-alcoolique).

3.1.4.4.2.2 Les masques

Tout comme les gants, différents types de masque existent.

- Masques à usage médical : regroupant les masques de soins et les masques chirurgicaux)

Il s'agit de dispositifs médicaux appartenant à la classe I des DM. L'objectif de ces masques est de protéger le patient d'un risque de contamination et de protéger celui qui le porte des projections pouvant être générées par le patient ou lors du soin. Le port de ces masques a été généralisé depuis la crise Covid-19. Ils sont à usage unique et doivent être fréquemment changés.

Le marquage CE ainsi que la référence à la norme EN 14683 permettent de s'assurer de la qualité des masques.

- Appareil de protection respiratoire :

Il s'agit d'EPI et sont de deux types : filtrants (purification de l'air par filtration) ou isolants (alimentés en air à partir d'une source non contaminée). Les masques filtrants permettent de protéger celui qui le porte (ex : soignant) du patient ou d'un environnement contaminé. Les masques isolants ne sont pas détaillés car ils sont rencontrés dans des situations particulières telles que dans les laboratoires de niveau 4. (82)

3.1.4.4.2.3 Les surblouses

Le port d'une surblouse fait également partie des EPI recommandés. Les surblouses permettent de protéger le patient du risque de contamination et de protéger le manipulateur du risque de projection de liquide biologique (ex : sang) ou de liquide secondaire à des soins mouillants ou souillants (ex : chimiothérapie). La surblouse peut être à usage unique ou réutilisable. Le choix dépend de l'utilisation. Dans le cadre de la manipulation des chimiothérapies, il est essentiel de s'assurer de l'imperméabilité de celle-ci. L'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaire sociale (ASSTSAS) recommande l'usage de surblouse à manche longue et resserrée aux poignets en

polypropylène et recouverte de polyéthylène ou de vinyle. (78) Celle-ci doit être changé fréquemment et après chaque soin ou immédiatement lors d'une souillure.

3.1.4.2.4 Autres équipements

D'autres EPI peuvent être mis à disposition des professionnels selon les tâches réalisées. Lors de soin exposant à un risque de projection, il est recommandé d'utiliser des lunettes (ou visière) de protection ainsi qu'un tablier (par exemple lors de la gestion des excréta).

Les charlottes (ou coiffes) font également partie des EPI. Elles permettent de protéger l'environnement notamment lors de l'étape de préparation d'une chimiothérapie.

3.2 Recommandations pour la manipulation des chimiothérapies

Chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie expose le personnel, l'entourage du patient et l'environnement au risque d'exposition à un médicament dangereux. Il convient de mettre en place des mesures de prévention et protection pour limiter ce risque.

Les recommandations explicitées ci-après proviennent de plusieurs guides dont :

- « *Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux* » de l'ASSTSAS, en juin 2021 (78). Il s'agit d'une association canadienne orientée dans la prévention des accidents du travail.
- « *List of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings* » de NIOSH, en 2016 (50)
- « *Médicaments cytotoxiques et soignants : manipuler avec précaution* », « *Administration : travailler en sécurité avec les médicaments cytotoxiques* » et « *Soins au patient : travailler en sécurité avec les médicaments cytotoxiques* » de l'INRS, en 2018 (83)

Le tableau 8 résume les EPI recommandés pour chacune de ces étapes. Dans cette partie, les différentes recommandations sont détaillées.

Tableau 8 : Résumé des EPI recommandés à chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie

	Gant	Surblouse	Masque	Lunette (ou visière) de protection
Réception	Oui	N/A	N/A	N/A
Transport	Oui si contact avec préparation	N/A	N/A	N/A
Stockage	Oui si contact avec préparation	N/A	N/A	N/A
Administration	Oui	Oui	Oui	Oui si risque de projection
Excreta	Oui	Oui	Oui	Oui si risque de projection
Déchets contaminés	Oui	Oui	Oui	Oui si risque de projection
Déversement	Oui	Oui	Oui	Oui

3.2.1 Réception

La réception de la chimiothérapie est réalisée à la PUI préparatrice qui a la charge de la préparation de chimiothérapie. La préparation se présente dans un sachet hermétique fermé et transparent pour en faciliter l'identification. (78)

Il est recommandé de porter des gants en nitrile ou en latex, non stériles. Il convient, de plus, de réaliser différents contrôles dont :

- l'intégrité de la préparation (notamment l'absence de fuite),
- l'identification du patient (Nom, prénom, date de naissance),
- la concordance entre le protocole de traitement et la préparation,
- le nom du produit à administrer,
- la dose (*et voie d'administration si renseignée sur l'étiquette*),
- la date de péremption.

Dans les différentes recommandations, il n'est pas mentionné la fonction de la personne en charge de cette étape (pharmacien, préparateur en pharmacie, IDE, livreur, etc.). Quelle

que soit la délégation des tâches propre à l'établissement, la réception doit être réalisée par un personnel formé et sensibilisé au risque d'exposition aux cytotoxiques.

3.2.2 Stockage

Le stockage doit être réalisé dans des conditions optimales. Les médicaments dangereux et, par conséquent, les chimiothérapies, doivent être stockés séparément des autres médicaments. La zone de stockage doit être signalée par un logo ou une étiquette permettant l'identification de la zone comme stockant des médicaments dangereux et/ou des médicaments à risque. Cette signalisation alerte et amène le personnel à être vigilant.

Sauf si contact avec la préparation, il n'est pas nécessaire de porter des EPI.

Les personnels doivent au préalable être formés et sensibilisés.

3.2.3 Transport

Dans la cadre d'une HAD, il est possible d'identifier deux transports :

- (1) PUI préparatrice vers l'établissement d'HAD (PUI ou zone dédiée)
- (2) Établissement d'HAD vers le domicile du patient

Dans ces deux situations, le transport doit être réalisé dans une caisse réservée exclusivement à cet usage. Celle-ci doit être :

- Résistante,
- Étanche,
- Faite d'un matériau pouvant être nettoyé et décontaminé,
- Identifié comme transportant des produits dangereux.

La caisse de transport doit garantir des conditions de transport optimale. L'industrie pharmaceutique commercialise des caisses ou sacs spécifiques au transport des produits pharmaceutiques (ex : Credo-Med®) (cf. figure 5). Afin de s'assurer des conditions de stockage pendant le transport, il convient d'utiliser un enregistreur de température (ex : Log-Tag®).

Sauf si contact avec la préparation, il n'est pas nécessaire de porter des EPI.



Figure 5 : Exemple de caisse / sacoche de transport (source : Credo-Med)

3.2.4 Administration

Avant l'administration, il est nécessaire de réaliser plusieurs contrôles dont :

- l'identification du patient (nom, prénom, date de naissance),
- l'intégrité de la préparation (notamment l'absence de fuite),
- le respect des conditions de stockage (température à l'aide du traceur de température),
- la concordance entre le protocole de traitement et la préparation,
- le nom du produit à administrer,
- la dose et la voie d'administration,
- la concordance entre la date administration et le jour de traitement,
- la date de péremption.

Avant l'administration, les guides recommandent de revêtir les EPI suivants :

- Une ou deux paires de gants, stériles, en nitrile ou en latex,
A noter : le nombre diffère selon les recommandations existantes : deux paires pour le NIOSH et une ou deux selon la dangerosité de la molécule pour l'ASSTSAS.
- Surblouse à manche longue resserrée aux poignets,
- Masque chirurgical,
- Si risque projection : lunette (ou visière de protection).

Plusieurs mesures complémentaires permettent de réduire le risque d'exposition notamment la mise en place d'un champ absorbant usage unique sur la zone de travail. Des compresses doivent également être utilisées au niveau des sites de connexion (branchement lors d'administration par voie intraveineuse), des sites de déconnexion (débranchement lors d'administration par voie intraveineuse) et au niveau des sites d'injection (lors d'injection sous-cutanée).

Pendant l'administration, le manipulateur doit s'assurer de l'absence de fuite du système de perfusion.

A la fin de l'administration, quelques particularités doivent être appliquées selon le mode d'administration :

- Pour les administrations en intraveineux : au moment de la déconnexion, un rinçage suivi du clampage de la tubulure doit être réalisé.
- Pour les administrations en sous-cutanée : l'aiguille ne doit pas être recapuchonnée (risque de pique).

Dans les deux cas, les systèmes utilisés lors de l'administration doivent être jetés en un seul tenant, c'est-à-dire que la tubulure ne doit pas être désadaptée de la poche, de même pour l'aiguille qui ne doit pas être désadaptée du corps de la seringue. L'inverse expose à un risque de contamination de l'environnement et à un risque d'aérosolisation.

A l'occasion, l'IDE peut, dans des cas particuliers, être amené à administrer des chimiothérapies orales. Dans ce cas, il est recommandé de porter une paire de gant, non stérile, en nitrile ou en latex. L'auto-administration des chimiothérapies orales doit-être autant que possible privilégiée même si celle-ci est réalisée sous surveillance.

3.2.5 Conduite à tenir en cas d'incident

Lors des différentes étapes, un déversement accidentel d'une chimiothérapie peut survenir, par exemple, à la suite d'une fuite de la préparation. Celui-ci expose les professionnels, le patient et son entourage, l'environnement à un risque d'exposition notable. La rédaction de procédure et la formation des professionnels sont essentielles pour se protéger du risque.

Le déversement de liquide biologique est considéré par l'ASSTSAS comme un déversement dangereux au même titre que celui d'une préparation de médicament dangereux (chimiothérapie).

Dans le guide sur la manipulation sécuritaire des produits dangereux de l'ASSTSAS, les EPI ainsi que les étapes pour se protéger sont détaillés. (78) L'INRS propose également une affiche reprenant le contenu du kit ainsi que les étapes à réaliser en cas de déversement. (84)

La mise à disposition d'un kit en cas de déversement accidentel (ou kit d'urgence chimiothérapie) est essentielle. Dans celui-ci il est recommandé d'y faire figurer plusieurs éléments dont :

- l'instruction pour l'exécution rapide de la procédure,
- la liste du contenu de la trousse,
- le matériel pour isoler la zone (ex : champ absorbant usage unique),
- deux paires de gants, non stérile, en nitrile ou en latex,
- une surblouse à manche longue, resserré aux poignets,
- un masque de protection respiratoire type FFP2,

- des lunettes (ou visière de protection),
- une fiche cartonnée pour ramasser les éclats de verre,
- des compresses stériles,
- un savon doux,
- du sérum physiologique oculaire,
- une solution rince œil,
- un sac kraft et un sac pour les déchets d'activité de soins à risque (DASRI),
- un sac hydrosoluble pour vêtements souillés.

Les différentes étapes doivent figurer sur la procédure ainsi que la conduite à tenir en cas d'inoculation, de projection cutanée ou oculaire. L'OMÉDIT CVL propose une fiche de bonne pratique « *Conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle avec un médicament cytotoxique* ». (85)

Le personnel manipulant les chimiothérapies doit avoir été au préalable formé à ce risque et doit être capable d'appliquer la conduite à tenir en cas de déversement. La présence de ce kit à proximité pour chacune des étapes du circuit est essentielle.

Il s'agit notamment d'une obligation réglementaire : l'employeur a en effet l'obligation de mettre à disposition des EPI afin de protéger les manipulateurs en cas d'exposition accidentelle. (86)

La figure 6 représente un exemple de kit pouvant être mis en place en cas de déversement de chimiothérapie.



Figure 6 : Exemple de kit en cas de déversement de chimiothérapie

3.2.6 Entretien de la zone de travail

La contamination surfacique est une source d'exposition aux cytotoxiques pour le personnel mais aussi pour l'entourage du patient. Cette source d'exposition a été démontrée par de nombreuses études. Il est donc essentiel de procéder, après chaque administration, à la décontamination de la zone d'administration à l'aide d'une solution détergente-désinfectante. La fréquence et les modalités de nettoyage doivent être connues par l'ensemble du personnel.

3.3 Recommandations pour la gestion des excrétas

Au travers de ses excrétas, le patient représente une des plus grandes sources d'exposition.

En langue française, le terme « excrétas » (du latin *excreta*) définit des substances rejetées hors de l'organisme, principalement des déchets du métabolisme (féces, urines, sueurs, vomissures etc.). (87)

Lors d'une prise en charge en HAD, les IDE peuvent être amenés à gérer les excrétas des patients que cela soit dans le cadre d'une prise en charge principale liée à l'administration d'une chimiothérapie injectable ou lors d'une prise en charge associée de patients traités par anticancéreux injectables ou oraux.

L'INRS ainsi que plusieurs OMÉDIT dont CVL et Haute-Normandie mettent à disposition des recommandations pour le personnel. (88–90)

Le Centre national hospitalier d'information sur le médicament (CNHIM) ainsi que NIOSH proposent également des recommandations concernant la manipulation des excrétas. (33,91)

3.3.1 Mesures et durées de protection nécessaires

Les antinéoplasiques sont pour, la plupart, éliminés dans les excrétas sous forme inchangée ou sous la forme de métabolite actif. Selon la pharmacocinétique propre à chaque molécule, il est possible de les retrouver pendant plusieurs jours dans les urines, les selles, les vomissures, etc. Certains états peuvent entraîner une modification de la cinétique d'élimination. L'état physiologique de la personne âgée est modifié, par conséquent la durée d'élimination peut varier. De plus, certains états pathologiques comme la diarrhée, l'insuffisance rénale ou hépatique peuvent modifier la cinétique d'élimination des antinéoplasiques. La gestion des excrétas présente un risque d'exposition pour les professionnels. Il convient donc de prendre des mesures pour se protéger du risque. (33,92)

Le CNHIM propose une durée pendant laquelle il est nécessaire de respecter les mesures de protection. Cette durée est calculée en fonction de la demi-vie d'élimination de la molécule. Au bout de 5 demi-vies, on estime que la quasi-totalité du médicament est éliminée.

A partir des données du CNHIM, le tableau 9 recense les molécules actuellement réalisées en HAD, en région CVL, avec la durée pendant laquelle les mesures de protection sont nécessaires.

Tableau 9 : Liste des antinéoplasiques réalisés en HAD (en région CVL) avec les durées pendant lesquelles les mesures de protection sont nécessaires

DCI	Durée (en jours) pendant laquelle les mesures de protection sont nécessaires		Remarques
	Urines	Selles	
5-fluoruracile	1-2	1-5	<i>Per os : prudence en cas de vomissures</i>
Azacitidine	1	/	Excrétion urinaire principale (selle < 1%)
Bortezomib	/	/	Non retrouvé dans les urines et les selles
Gemcitabine	1-3	3	
Topotecan	1-7	0-5	<i>Per os : prudence en cas de vomissures</i>
Cladribine	3 - 5	5	
Cytarabine	1	/	
Méthotrexate	3	7	<i>Per os : prudence en cas de vomissures</i>
Trastuzumab	28-38	/	

3.3.2 Équipement de protection individuelle

A minima, les EPI à porter sont :

- une paire de gant, non stérile, en latex ou en vinyle,
- une surblouse à poignet resserrée,
- un masque chirurgical.

La manipulation des excréta peut présenter un risque de projection notable. Dans ce cas, il est recommandé de porter en plus des lunettes (ou visière) de protection et une charlotte.

Cette tenue est dédiée à une activité, elle ne doit pas être réutilisée.

Le lavage des mains au savon doux ou une friction hydro-alcoolique doit être réalisé après le retrait des EPI.

3.3.3 Matériels de recueil des excréta

Le matériel à utiliser pour le recueil doit être de préférence à usage unique ou si possible en acier inoxydable le cas échéant.

Pour le recueil des vomissures, il est possible d'utiliser :

- Haricot :
Ils peuvent être à usage unique (en carton) ou à usage multiple (cf. figure 7).
- Sac vomitoire :
Il s'agit de sac dans lequel se trouve un tampon absorbant qui absorbe le vomi. Les vomissures peuvent ainsi être éliminées dans des conditions optimales (cf. figure 7).



Figure 7 : Haricots et sac vomitoire disponible sur le marché (source : Distrimed)

Pour le recueil des urines ou des selles de patients dépendants, il est possible d'utiliser des urinoirs ou des bassins.

Pour le matériel à usage multiple, il est ensuite recommandé de :

- (1) Vider le matériel de recueil,
- (2) Rincer à l'eau,
- (3) Nettoyer à l'aide d'un détergent,
- (4) Rincer à l'eau.

L'eau de javel ne doit pas être utilisée pour le nettoyage car elle expose aux risques de formation de composés toxiques.

3.4 Recommandations pour la gestion des déchets de soins

3.4.1 Gestion des déchets de soin

Les déchets ne proviennent pas uniquement de la préparation de chimiothérapie. Le matériel et les EPI utilisés lors de l'administration ainsi que la gestion des excréta en font également partie.

L'élimination des déchets doit respecter la législation en vigueur afin de limiter au maximum les risques de contamination.

La circulaire ministérielle DHOS/E4/DGS/SD.7B/DPPR n° 2006-58 du 13 février 2006 précise les modalités de traitement des déchets issus de médicaments cytotoxiques et cytostatiques. La distinction des déchets concentrés et des déchets souillés est précisée.

Par « *déchets de médicaments cytostatiques et cytotoxiques concentrés* », la circulaire comprend : les médicaments avant préparation, les restes de médicaments préparés (sous-entendu les reliquats), les médicaments périmés et les restes de ces médicaments dilués. Ceux-ci doivent rejoindre une filière de déchets dangereux garantissant une incinération à 1 200 °C. Cependant, il n'est pas strictement précisé ce que comprend « *les restes de médicaments dilués* », si ce terme renvoi aux reliquats ou aux préparations non administrées entièrement. Le retour de médicaments partiellement administrés du domicile à la PUI préparatrice expose le manipulateur ainsi que l'environnement à un risque d'exposition non négligeable car les conditions initiales de transport ne sont pas garanties. Les informations retrouvées dans la littérature sont discordantes. En effet, l'HAS indique dans le guide sur la prise en charge médicamenteuse, qu'en cas d'administration partielle, la préparation doit être renvoyée à la PUI préparatrice. (93) A l'inverse dans son guide, l'ASSTSAS ne recommande pas le retour d'une chimiothérapie partiellement utilisée à la PUI préparatrice. Elle recommande de mettre celle-ci dans un sachet hermétique et de le jeter ensuite dans la filière DASRI. (78)

Le retour d'une chimiothérapie non utilisée (ex : annulation administration) doit être retournée à la PUI préparatrice dans les conditions initiales de transport décrites dans le paragraphe 3.2.3 Transport.

Concernant les déchets souillés de chimiothérapie « *dispositifs médicaux et matériels utilisés pour l'administration, poches et tubulures vides, compresses, seringues, aiguilles, poches de solutés, perfuseurs, cathéters, etc.* », ils doivent suivre la filière DASRI permettant l'incinération à 850°C. (94) Les déchets non souillés de chimiothérapie sont, quant à eux, éliminés dans la filière des déchets assimilés aux ordures ménagères (DAOM).

Tout déchet coupant/tranchant/piquant doit être éliminé dans les collecteurs pour les déchets d'activité de soins à risque infectieux pour les objets piquants, coupants ou tranchants (DASRI OPCT).

L'ensemble des professionnels doit être spécifiquement formé à la gestion des déchets. Le tableau 10 résume la gestion des déchets de soin et la filière de déchets correspondants.

Tableau 10 : Résumé de la gestion des déchets de soin

Déchets de soins	DARSI	DASRI OPCT	DAOM	Retour à la PUI préparatrice
Déchets non souillés de chimiothérapie (non piquant, non coupant, non tranchant)			X	
Déchets souillés de chimiothérapie (non piquant, non coupant, non tranchant)	X			
Déchets piquants, coupants, tranchants souillés de chimiothérapies		X		
Chimiothérapies partiellement utilisées				X
Chimiothérapies non utilisées				X

L'évacuation de la filière d'élimination des DASRI est propre à chaque établissement. Si l'évacuation n'est pas réalisée quotidiennement, ces déchets doivent être stockés au domicile du patient dans une pièce sécurisée hors de la portée des enfants, dans l'attente de leur élimination. Généralement, le prestataire en charge de l'élimination des DASRI réalise la collecte directement à l'établissement d'HAD et non au domicile du patient.

3.4.2 Gestion des déchets de type liquide biologique

Aucune règle n'est actuellement établie. Les urines, selles et vomissures peuvent être évacués dans les toilettes. Les recommandations trouvées dans la littérature précisent que les protections d'incontinence (ou couche) doivent être jetées dans les DASRI. Concernant, le linge et les draps souillés, il est recommandé de les manipuler avec des gants en latex ou en nitriles non stériles et de les laver à 60°C, séparés des autres vêtements. Les EPI utilisés sont à jeter dans les DASRI. (78,88,95)

4 Pratiques entourant la manipulation des chimiothérapies dans le cadre d'une HAD et prise en compte du risque professionnel : état des lieux en région Centre-Val de Loire

4.1 Introduction

Les antinéoplasiques présentent une toxicité intrinsèque. Certaines molécules sont d'ailleurs reconnues comme des agents dangereux à risque CMR avéré ou supposé par plusieurs classifications internationales. De nombreuses études ont montré que les professionnels intervenant sur le circuit des chimiothérapies sont confrontés à un risque d'exposition chimique. Pour la plupart, ces études concernent des professionnels exposés régulièrement. Dans le cadre d'une pratique en HAD, les IDE ne sont pas exposés aussi régulièrement mais il paraît tout aussi important de prendre en compte ce risque.

Une première étude menée au sein d'un service de cancérologie en hôpital de jour (HDJ), au CHU de Tours, a mis en évidence des failles quant à la manipulation sécuritaire des chimiothérapies, des déchets associés et des excréta. Ces failles exposent les professionnels de santé au risque d'exposition par les cytotoxiques. A l'issue de l'enquête réalisée en HDJ, les failles identifiées ont permis, d'une part, d'informer les professionnels des pratiques réalisées et d'autre part, de mettre en place des actions préventives comme le rappel du port de gants en systématique lors de la réception, l'utilisation d'un champ absorbant usage unique, la formation au kit d'urgence « chimiothérapie » en cas de déversement accidentel (en cours).

Le circuit d'une chimiothérapie lors d'une HAD est complexe : multiplicité des intervenants, moindre connaissance de cette activité à risque car moins fréquente et généralement non réalisée quotidiennement, effectifs d'IDE relativement importants.

Qu'en est-il des pratiques de manipulation réalisées en HAD ? La manipulation des chimiothérapies, des déchets d'activité de soin et des excréta est-elle sécuritaire ? Le risque d'exposition aux cytotoxiques est-il connu et maîtrisé par les professionnels de santé ?

4.2 Objectifs

Cette étude a pour objectif de réaliser un état des lieux des pratiques actuelles des IDE lors de la manipulation des chimiothérapies, des déchets d'activité de soins et des excréta ainsi que d'évaluer la prise en compte du risque d'exposition aux cytotoxiques à chacune des étapes du circuit d'une chimiothérapie réalisée dans le cadre d'une HAD.

L'objectif secondaire est de répondre aux besoins des IDE en leur proposant par exemple un support de formation, des recommandations et/ou des fiches de bon usage.

4.3 Matériels et Méthodes

4.3.1 Professionnels de santé ciblés

Pour cette étude, l'ensemble des établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire ont été contactés par mail et par téléphone. Seuls les établissements d'HAD réalisant les administrations de chimiothérapies au domicile du patient ont été sélectionnés.

Cette enquête est destinée exclusivement aux IDE habilités à administrer les chimiothérapies au domicile du patient.

4.3.2 Questionnaire

Le questionnaire a été élaboré à partir des questions utilisées lors d'une précédente enquête réalisée en cancérologie HDJ, au CHU de Tours. Celui-ci a ensuite été complété à partir des données de la littérature.

Il se compose de 45 questions réparties en 6 parties :

- (1) Réception, stockage, transport
- (2) Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses injectables
- (3) Gestion des déchets
- (4) Manipulations des excréta (vomissements, urines, selles)
- (5) Formation et information du personnel soignant sur le risque cytotoxique
- (6) Divers

Les questions utilisées sont des questions à choix unique (QCU) ou à choix multiples (QCM). Ces questions ont été utilisées afin de faciliter l'analyse des résultats et de diminuer le temps de réponses aux questions. Pour certaines questions, les réponses étaient « ouvertes » comme les réponses « *Autres :* » qui sont à compléter. Seule une question à réponse courte (QROC) a été utilisée en fin de questionnaire pour permettre aux professionnels interrogés de laisser une remarque concernant l'enquête.

Le questionnaire (annexe 3) a été relu et validé par un groupe de professionnels de santé. Des corrections minimales ont été apportées comme l'allègement de l'intitulé de certaines questions et de certains termes techniques comme « PUI » qui a été remplacé par « pharmacie ».

Dans l'ensemble, le questionnaire a été jugé par les relecteurs comme complet dans la mesure où il reprend l'ensemble du circuit d'une chimiothérapie réalisée dans le cadre d'une HAD : de la réception à la gestion des déchets. Les relecteurs ont cependant souligné un nombre de questions conséquent pouvant représenter un frein à la participation de l'enquête.

4.3.3 Diffusion du questionnaire et relance

Le questionnaire a été diffusé sous les formats souhaités par les établissements d'HAD :

- Format papier (PDF)
- Questionnaire en ligne

L'envoi du questionnaire a été réalisé par mail aux interlocuteurs identifiés au sein des établissements d'HAD (directeur, directeur de soin, responsable qualité, pharmacien). Un message rappelant l'objectif ainsi que les professionnels ciblés par l'enquête accompagnait la diffusion du questionnaire par mail (annexe 4). Chaque établissement d'HAD a ensuite diffusé plus largement le questionnaire aux professionnels concernés.

Le questionnaire a été transmis le 22 septembre 2021 avec un retour souhaité dans 3 semaines. Une première relance a été réalisée par mail le 24 octobre 2021 auprès des établissements d'HAD.

Afin d'optimiser le nombre de retours, le lien du questionnaire en ligne Google Forms® a été modifié par un lien Sphinx-Declic®. Ce changement a été réalisé afin de rendre le questionnaire en ligne plus accessible et intuitif pour maximiser la participation à l'enquête. Cette modification a été transmise à l'ensemble des HAD le 26 octobre 2021.

Le 17 novembre 2021, lors d'une troisième relance, une affiche avec un QR-code renvoyant à l'enquête en ligne (annexe 5) a été proposée aux établissements d'HAD afin d'obtenir un plus grand nombre de réponse.

Le 29 novembre 2021, une quatrième relance a été réalisée par téléphone, aux établissements d'HAD pour lesquels il n'y avait pas de retours du questionnaire.

La diffusion du questionnaire a pris fin le 1^{er} décembre 2021 après une durée totale de 10 semaines.

4.3.4 Analyse des résultats

Les résultats au format papier ont été reportés et enregistrés dans Sphinx-Declic® afin de compiler les deux formats de diffusion et ainsi faciliter l'analyse des résultats.

Les résultats ont été anonymisés et analysés à partir des données enregistrées dans Sphinx-Declic®.

4.4 Résultats

4.4.1 Taux de retours de participation

Sur les 9 établissements d'HAD de la région CVL, 7 réalisent des chimiothérapies au domicile du patient et 2 n'en réalisent pas. Par conséquent, le nombre d'établissement d'HAD attendu était donc de 7. Parmi ceux-ci, 6 ont répondu favorablement à la participation de l'enquête et 1 établissement n'a pas donné suite. Pour ces 6 établissements, la moitié possède une PUI au sein de l'établissement d'HAD.

A l'issue de la diffusion du questionnaire, seuls 3 établissements ont finalement diffusé l'enquête. A la suite d'un manque de temps et d'un turnover important d'IDE, les 3 autres établissements qui avaient répondu favorablement, n'ont pas été en mesure de diffuser le questionnaire. Les 3 établissements d'HAD qui ont finalement participé et diffusé l'enquête possède une pharmacie au sein de leurs locaux.

Pour le calcul du taux de participation, seuls les effectifs d'IDE des établissements ayant diffusé l'enquête ont été pris en compte. D'après les effectifs d'IDE transmis par les établissements d'HAD, plus de la moitié sont habilités à manipuler les chimiothérapies (99/147 ; 67,3%). Par conséquent, l'effectif attendu pour cette enquête était de 99 IDE (cf. tableau 11).

Tableau 11 : Effectif des IDE, nombre de questionnaire retourné et taux de retours

Établissement	Nombre total d'IDE	Nombre d'IDE habilités	Nombre de questionnaires retournés
<i>Établissement 1</i>	34	34	8
<i>Établissement 2</i>	77	30	9
<i>Établissement 3</i>	36	35	12
TOTAL	147	99	29

Sur les 99 questionnaires attendus, 29 questionnaires ont été enregistrés sur Sphinx Declic® :

- 12 à partir du format papier
- 17 à partir du questionnaire en ligne

Au total, le taux de participation (nombre de questionnaires retournés/nombre d'IDE habilités) **est de 29,3%.**

4.4.2 Réception, stockage, transport

4.4.2.1 Réception

La majorité des IDE ne réalise pas la réception des chimiothérapies à la PUI préparatrice (26/29 ; 89,7%), cette étape est principalement réalisée par le pharmacien de l'établissement d'HAD (cf. figure 8).

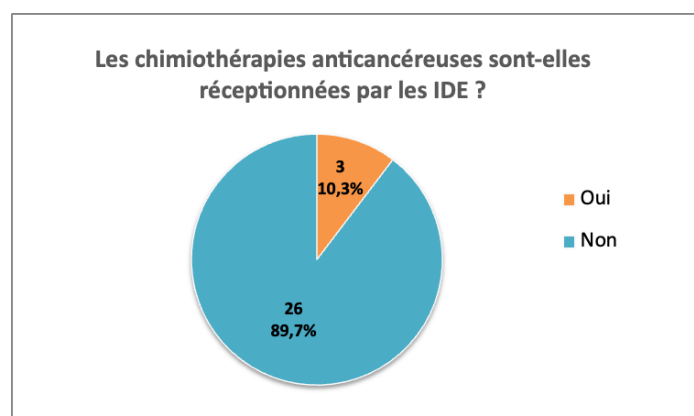


Figure 8 : Répartition des IDE réalisant la réception des chimiothérapies

Parmi les 3 IDE réalisant la réception, **2 IDE n'utilisent pas de gants lors de cette étape (66,7%)** ce qui ne correspond pas aux recommandations.

4.4.2.2 Transport

Après réception, la chimiothérapie peut soit être acheminée directement au domicile du patient, soit être acheminée à l'établissement d'HAD avant d'être transportée au domicile du patient. Les résultats obtenus indiquent que la chimiothérapie n'est majoritairement pas transportée directement au domicile du patient (27/29 ; 93,1%) (cf. figure 9). Dans un premier temps, celle-ci est transportée de la PUI préparatrice à l'établissement d'HAD (généralement par le pharmacien) puis dans un second temps, elle est prise en charge par l'IDE de l'HAD au domicile du patient. Un(e) IDE transporte directement la chimiothérapie au domicile du patient et un(e) IDE a répondu « ne sait pas ».

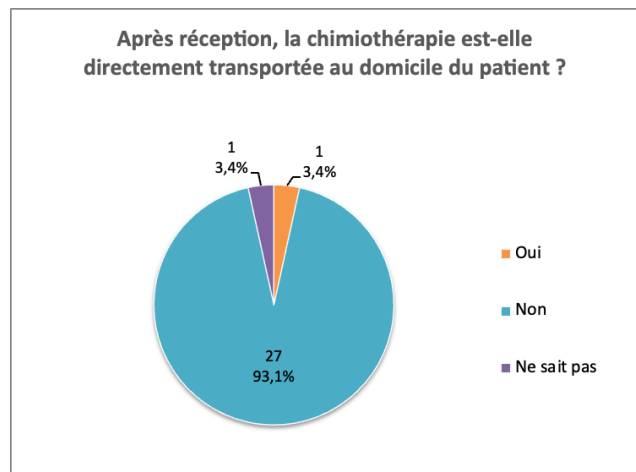


Figure 9 : Répartition de transport des chimiothérapies

Le transport est effectué **principalement dans une caisse de transport destinée exclusivement au transport de ces médicaments** (22/29 ; 75,9%). Celle-ci est généralement **résistante, étanche et faite d'un matériau pouvant être nettoyé et décontaminé** (20/29 ; 69%). En revanche, cette caisse n'est **pas identifiée** comme transportant des produits dangereux dans 93,1% des cas (27/29).

Parmi les réponses « autres », les moyens de transport renseignés sont : glacière (2/3) et pochette isotherme de laboratoire (1/3) (cf. figure 11).

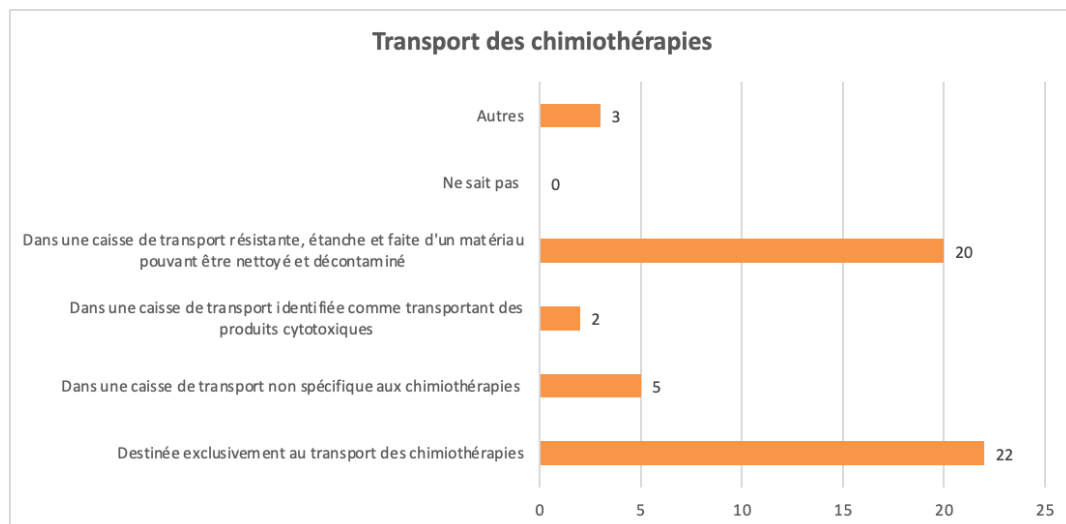


Figure 10 : Modalité de transport des chimiothérapies

Lors du transport de la chimiothérapie au domicile du patient, le **kit d'urgence « chimiothérapie »** nécessaire lors de bris de flacon, de déversement ou de projection n'est **pas présent dans 86,2%** des cas (25/29) (cf. figure 12).

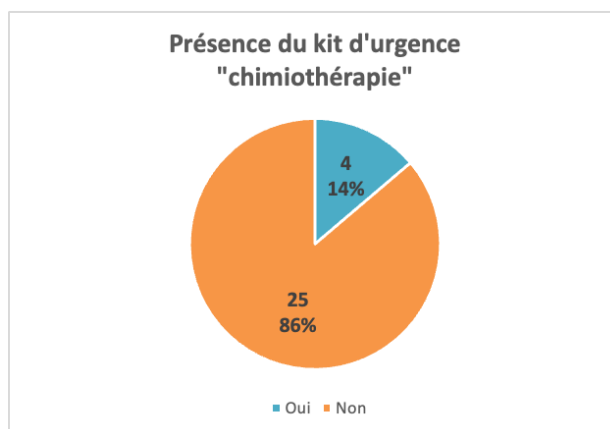


Figure 11 : Présence du kit d'urgence "chimiothérapie" lors du transport

4.4.2.3 Stockage

Dans l'attente de l'administration au patient, les chimiothérapies peuvent être stockées à l'HAD notamment lorsque le schéma d'administration comprend plusieurs administrations par jour ou lors d'administrations prévues les week-ends et/ou les jours fériés.

Dans ces situations, les chimiothérapies sont majoritairement stockées à la pharmacie de l'HAD (27/29 ; 93,1%). Deux IDE ont, en revanche, répondu que l'HAD n'avait pas de pharmacie et que les chimiothérapies étaient stockées dans un endroit spécifique. Pour rappel, l'ensemble des IDE qui ont répondu exercent dans une HAD avec pharmacie. L'organisation de l'activité au sein de l'HAD ne semble par conséquent pas connue pour ces deux IDE.

Le stockage des chimiothérapies nécessite un endroit spécifique quel que soit leur mode de conservation. Pour les chimiothérapies à conserver à température ambiante, cette zone n'est pas spécifique (18/29 ; 62,1%). 20,7% (6/29) des IDE ne savent pas si une zone est prévue. A l'inverse, il existe une zone spécifique pour les chimiothérapies à conserver entre +2°C et +8°C (19/29 ; 65,5%) ; 6,9% des IDE l'ignorent (2/29 soit 6,9%) (cf. figure 10).

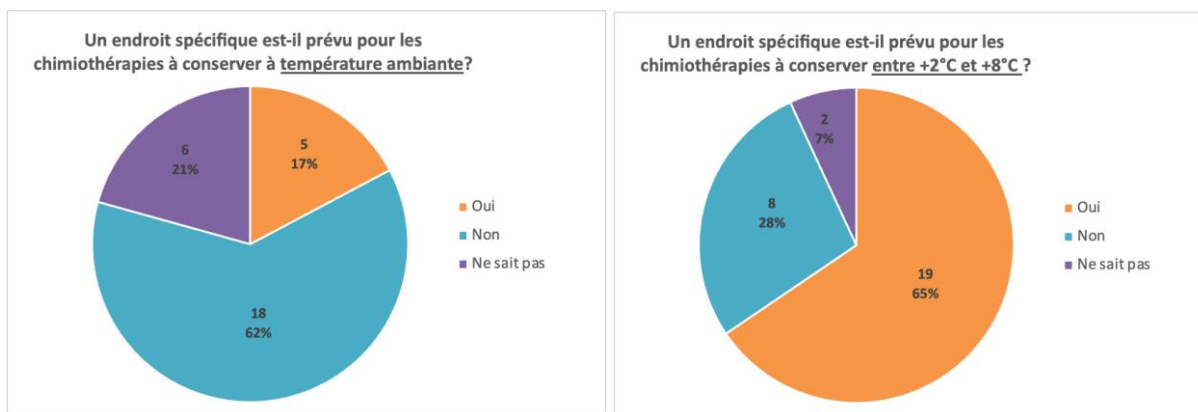


Figure 12 : Stockage des chimiothérapies selon leur mode de conservation

4.4.3 Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses injectables

Lors de la manipulation des chimiothérapies (administration/branchement/dépose) au domicile du patient, des mesures de protection individuelle comme le **port d'EPI, recommandés pour assurer la sécurité du manipulateur, sont majoritairement utilisés** par les IDE.

L'ensemble des IDE (100,0%) utilise une surblouse à usage unique, à manches longues resserrées aux poignets. De même, les gants à usage unique sont dans la quasi-totalité utilisés. Concernant les types de gants utilisés, la majorité des IDE indique qu'il s'agit de gants en nitrile ou en vinyle (27/29 ; 93,1%) et d'autres en latex (5/29 ; 17,2%). Un(e) IDE mentionne dans l'item « autres » utiliser des gants stériles, le type de gant n'est pas précisé.

Les masques chirurgicaux anti-projection à usage unique sont utilisés dans 86,2% des cas (25/29). Pour rappel, l'enquête a été réalisée au moment de la crise Covid-19 où le port du masque est obligatoire.

D'autres EPI peuvent être utilisés notamment lors de risque de projection de liquide. La majorité des IDE n'utilise pas de charlotte (ou coiffe) et de visière (ou lunettes) de protection. Ils sont utilisés respectivement dans 31,0% (9/29) et 41,4% (12/29) des cas.

La figure 13 donne la répartition des IDE selon les différents EPI utilisés lors de cette étape.

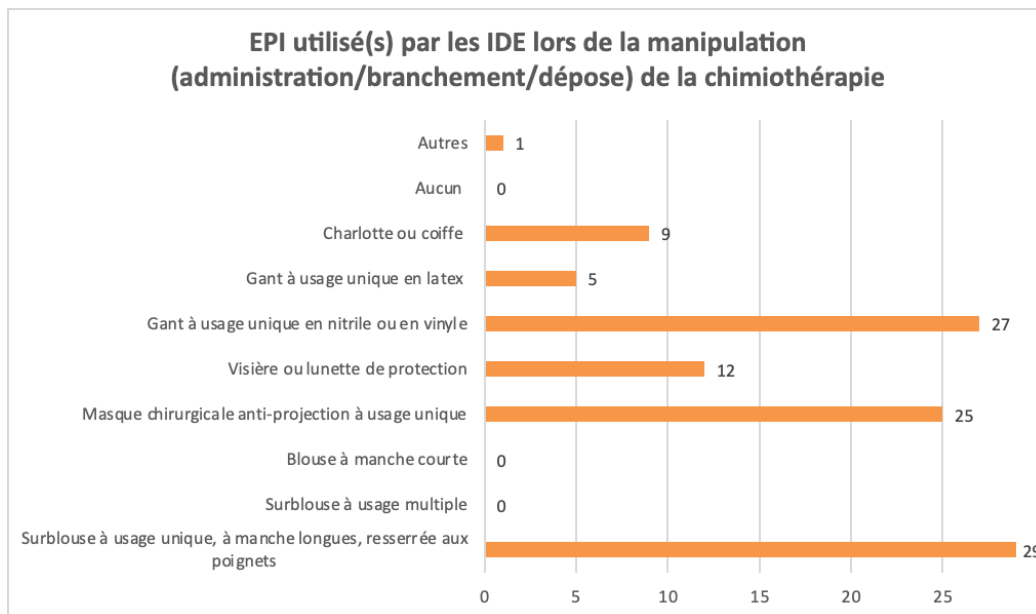


Figure 13 : Répartition des EPI utilisés par les IDE lors de la manipulation (administration / connexion / déconnexion) de la chimiothérapie

Avant l'administration, plusieurs contrôles sont nécessaires notamment l'intégrité du matériel pour s'assurer notamment de l'absence de fuite. Ce contrôle est systématiquement vérifié (100,0%).

Plusieurs mesures peuvent être prises pour limiter le risque de contamination et d'exposition. La protection de la zone d'administration n'est pas systématique. Bien que la zone d'administration se trouve sur une surface lavable (26/29 soit 89,7%) celle-ci n'est pas protégée par un champ absorbant à usage unique (20/29 ; 68,9%). 6,9% des IDE indique ne pas mettre de protection (2/29) et un(e) des IDE « ne sait pas » (3,4%) (cf. figure 14).

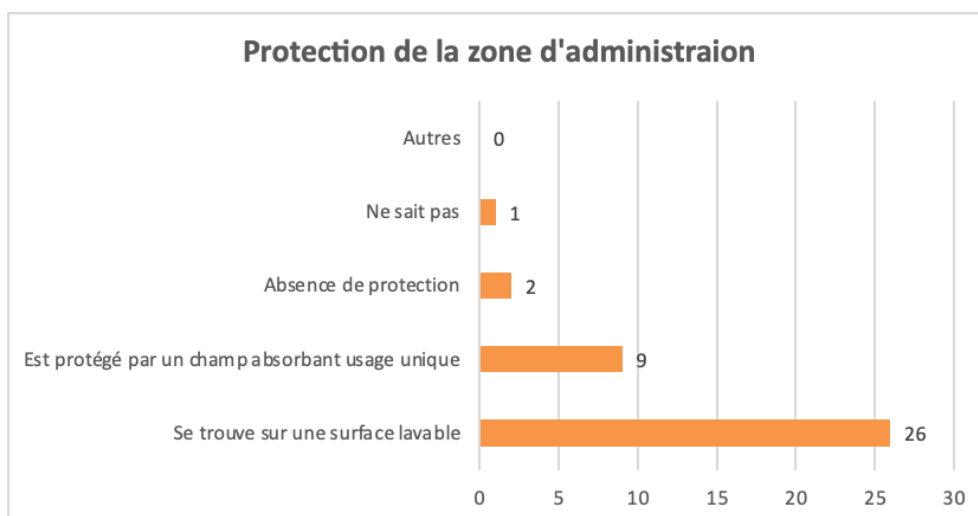


Figure 14 : Protection de la zone d'administration

En revanche, lors du retrait de la perfusion ou de la seringue, plus de la moitié des IDE (20/29 ; 68,9%) utilisent une compresse au niveau du site de connexion ou déconnexion.

Après l'administration, le bionettoyage permet de limiter les contaminations notamment celles d'origine chimique. Bien que celui-ci soit majoritairement réalisé, il n'est pas systématique : 82,8% des IDE le réalisent (24/29). A l'inverse, la friction hydro-alcoolique et/ou un lavage des mains est systématiquement réalisé (100,0%).

Lors de la manipulation des chimiothérapies au domicile du patient, le kit d'urgence « chimiothérapie » n'est pas présent à proximité pour plus de la moitié des IDE (21/29 ; 72,4%) (cf. figure 15).

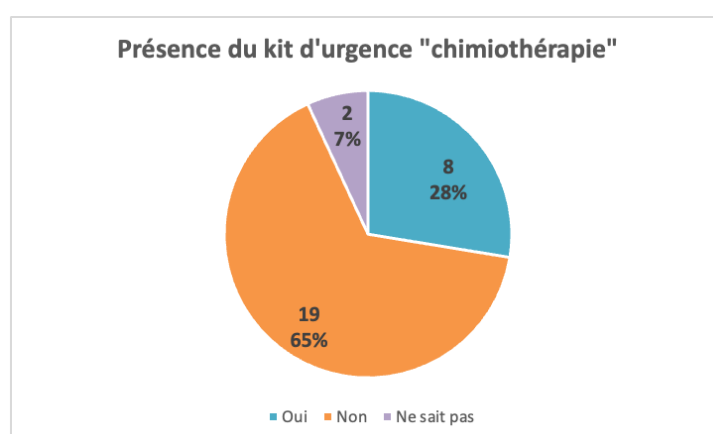


Figure 15 : Répartition de la présence du kit de protection, au moment de l'administration.

Concernant l'**administration des chimiothérapies orales**, celle-ci est réalisée pour 20 IDE sur 29 (69,0%). Parmi ces IDE, la quasi-totalité utilise une paire de gant (17/20 ; 85,0%) (cf. figure 16).

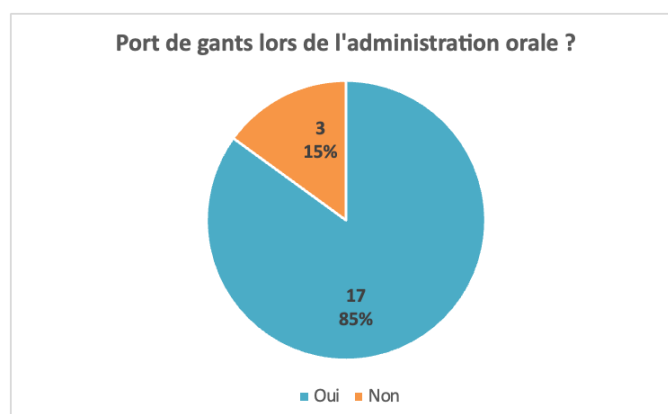


Figure 16 : Usage des gants lors de l'administration de chimiothérapie orale

4.4.4 Gestion des déchets de soins

Le tableau 12 présente les résultats du questionnaire obtenus pour la gestion des déchets de soins par les IDE au domicile du patient. Ces résultats sont, par la suite, détaillés.

Tableau 12 : Gestion des déchets de soins par les IDE

Déchets de soins	DAOM	DASRI	DASRI OPCT	Ne sait pas	Retournés à la pharmacie
EPI utilisés pour l'administration des chimiothérapies	7 (24,1%)	17 (58,6%)	5 (17,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Déchets souillés de chimiothérapie (non piquant, non coupant, non tranchant)	0 (0%)	27 (93,1%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Déchets piquants, coupants, tranchants souillés de chimiothérapies	0 (0%)	2 (6,9%)	27 (93,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Chimiothérapies partiellement utilisées	0 (0%)	16 (55,2%)	7 (24,1%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)

Pour l'élimination des EPI utilisés pour l'administration des chimiothérapies, plus de la moitié des IDE utilisent la filière DASRI (17/29 ; 58,6%). Pour le reste de l'effectif, les EPI sont jetés dans la filière DAOM (7/29 ; 24,1%). Dans le questionnaire, il n'était pas précisé si les EPI étaient souillés ou non de chimiothérapies. D'après la réglementation, s'ils sont souillés ils doivent être jetés par la filière DASRI et à l'inverse si non souillés, par la filière DAOM. En revanche, une proportion non négligeable jette ces EPI dans les DASRI OPCT (5/29 ; 17,2%).

Pour les déchets souillés de chimiothérapies non piquants, non tranchants et non coupants (ex : poche vide, champ absorbant, etc.), ils sont pour la quasi-totalité jetés par la filière DASRI ce qui correspond à la réglementation (27/29 ; 93,1%). Deux IDE indiquent respectivement les jeter en DASRI OPCT (1/29 ; 3,4%) et « ne pas savoir » (1/29 ; 3,4%).

En ce qui concerne les déchets coupants/tranchants/piquants souillés de chimiothérapie (ex : seringue), ils sont pour la quasi-totalité jetés en filière DASRI OPCT (27/29 ; 93,1%) ce qui correspond à la réglementation. Bien qu'une minorité jette ces déchets en filière DASRI (2/29 ; 6,9%), cela représente un risque de pique non négligeable pour le personnel manipulant ensuite ces déchets. La majorité des IDE indiquent (26/29 ; 89,7%) ne pas retirer l'aiguille de la seringue avant de la jeter. En revanche, trois IDE

réalisent cette pratique à l'aide de la partie supérieure du DASRI OPCT, ce qui les expose à risque d'aérosolisation.

Avant de jeter ces différents dispositifs, quelques prérequis sont nécessaires. Lorsqu'il s'agit de chimiothérapie administrées en intraveineux (ex : gemcitabine, topotécan, etc.), il est recommandé de rincer et de clamber la tubulure avant de la jeter. Seule la moitié des IDE (16/29 ; 55,2%) indique le faire. L'autre moitié (12/29 ; 41,4%) indique ne pas savoir et un(e) IDE indique ne pas clamber la tubulure. Bien que l'administration des chimiothérapies en intraveineux soit exceptionnelle, les modalités de gestion de ce type de déchets ne sont globalement pas connues.

La gestion des chimiothérapies partiellement utilisées n'est globalement pas maîtrisée. Celles-ci sont pour la moitié des IDE (16/29 ; 55,2%) jetées dans la filière DASRI, une autre partie des IDE (7/29 ; 24,1%) les jettent en DASRI OPCT tandis que d'autres IDE indiquent ne pas savoir (3/29 ; 10,3%). Seule une minorité (3/29 ; 10,3%) indique les retourner à la pharmacie pour suivre la filière d'incinération des déchets cytotoxiques à 1200°C, ce qui correspond à la réglementation.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'un déchet à proprement parler, lors de l'annulation de chimiothérapie, celle-ci est retournée à la pharmacie productrice par le pharmacien HAD (18/29 soit 62,1%) ou l'IDE (5/29 soit 17,2%). Pour les réponses « autres » (6/29 ; 20,7%) deux IDE indiquent qu'il s'agit de l'IDE jusqu'à l'établissement d'HAD puis le pharmacien jusqu'à la pharmacie productrice. Les autres IDE (4/6) indiquent ne pas savoir (cf. figure 17).

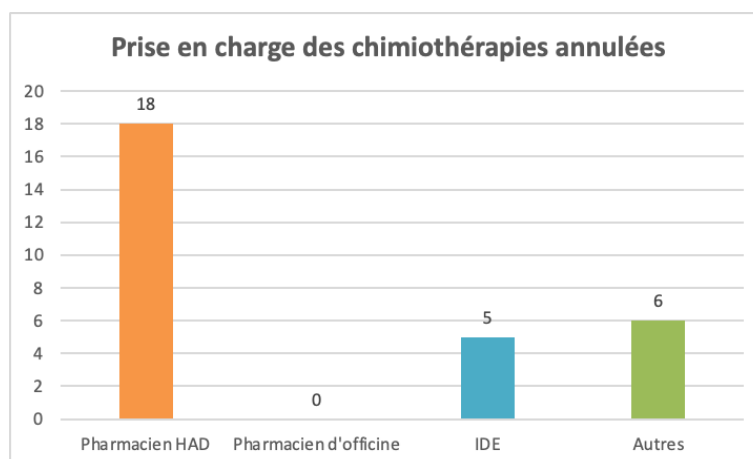


Figure 17 : Prise en charge des chimiothérapies annulées

Concernant la prise en charge et l'évacuation de ces déchets (DAOM, DASRI, DASRI OPCT) : la fréquence d'évacuation, est indiquée comme réalisée quotidiennement dans 48,3% des (14/29) et hebdomadairement dans 34,5% des cas (10 /29). Le reste des IDE (5/29 ; 20,7%) ont répondu « autres » : 3 IDE mentionnent « Après chaque fin de cure » et deux autres IDE « quotidiennement et hebdomadairement ». Au vu des réponses, la

fréquence d'évacuation de ces déchets n'est pas homogène dans l'ensemble (cf. figure 18). Lorsque l'évacuation n'est pas quotidienne, les DASRI et DASRI OPCT sont pour la plupart, entreposées de manière sécurisée au domicile du patient et sont inaccessible des enfants dans 68,8% des cas (11/16).

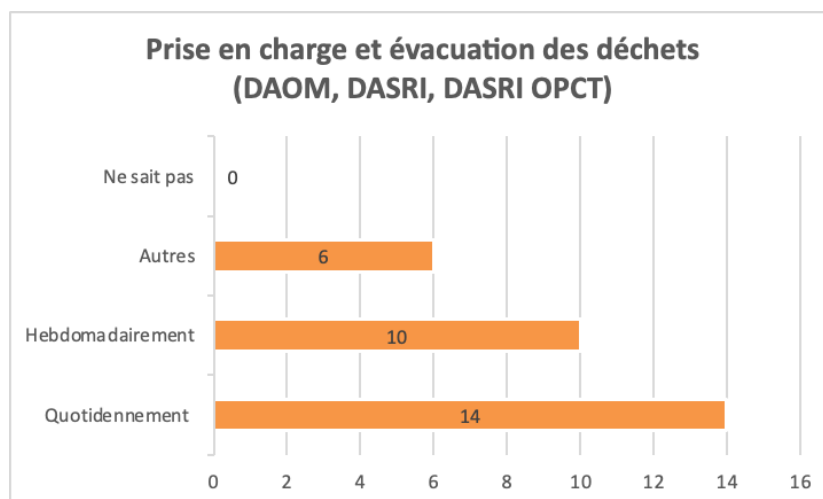


Figure 18 : Fréquence d'évacuation des déchets DASRI, DASRI OPCT, DAOM

Ensuite pour l'évacuation des déchets DASRI et DASRI OPCT, la majorité indique retourner ces déchets à l'HAD où ils sont ensuite pris en charge par un prestataire DASRI (18/29 ; 62,1%). 6 IDE (20,7%) indiquent que c'est le pharmacien responsable de l'HAD qui élimine les déchets tandis que 5 IDE (17,2%) indiquent ne pas savoir.

4.4.5 Manipulation des excréta (vomissures, urines, selles)

Lors de la manipulation des excréta (vomissures, urines, selles) au domicile du patient, les EPI recommandés pour assurer la sécurité du manipulateur sont majoritairement utilisés (cf. figure 19).

La surblouse à usage unique, à manche longue, resserrés aux poignets est dans la majorité des cas utilisés (26/29 ; 89,7%) tout comme les gants à usage unique en nitrile ou en vinyle (25/29 ; 86,2%) ou les gants en latex (7/29, 24,1%).

En revanche, le masque chirurgical n'est utilisé qu'à peine pour la moitié des IDE (14/29 ; 48,3%). Or celui-ci est obligatoire (utilisation généralisée pendant la période pandémique).

Concernant, les EPI recommandés lors des soins à risque projection, ils ne sont utilisés que très rarement : tablier (8/29 ; 27,6%), charlotte ou coiffe (2/29 ; 6,9%) et visière ou lunette de protection (2/29 ; 6,9%). Parmi la réponse « autres », il s'agit d'un(e) IDE ayant répondu « non concerné(e) » car ne manipulant pas les excréta des patients au domicile.

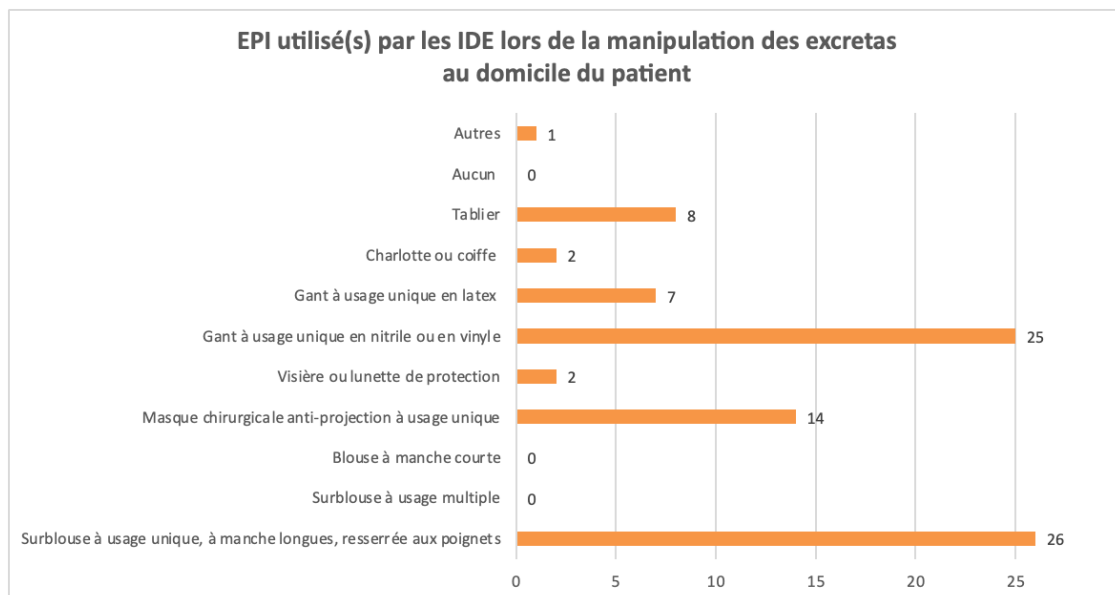


Figure 19 : EPI utilis(é)s par les IDE lors de la manipulation des excréta (vomissures, urines, selles)

Plusieurs dispositifs sont disponibles pour recueillir les vomissures des patients : ils sont recueillis majoritairement à l'aide d'un haricot (72,4% 21/29). Pour la réponse « autres » (24,1% 7/29), on retrouve la bassine du patient (5/7) ou « ce qu'il est possible de trouver au domicile du patient » (1/7). Parmi les réponses « autres », une réponse renvoie à l'IDE non concerné par cette manipulation (cf. figure 20).

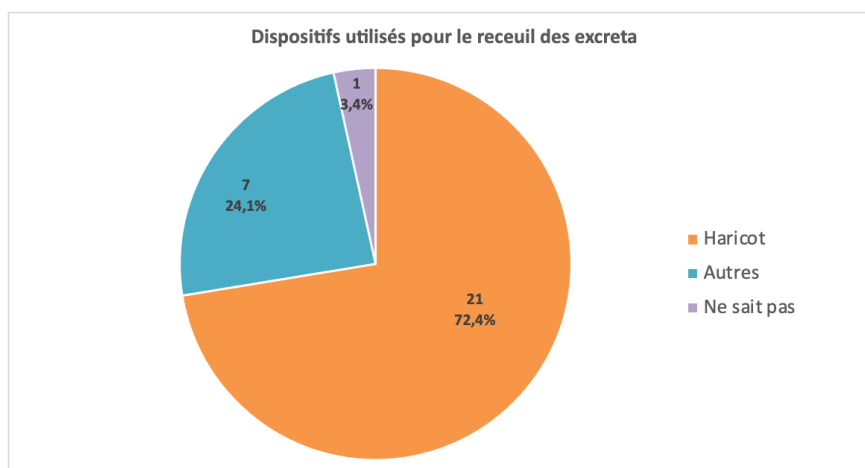


Figure 20 : Dispositifs utilisés par les IDE lors du recueil des excréta au domicile du patient

Ces vomissures sont ensuite jetées dans les DAOM dans 55,1% des cas (16/29) ou dans les DASRI dans 27,6% des cas (8/29). Un(e) autre IDE indique les jeter dans les toilettes ou l'évier (1/29 soit 3,4%). En revanche, 4 IDE (13,8%) indiquent ne pas savoir où les jeter (cf. figure 21).

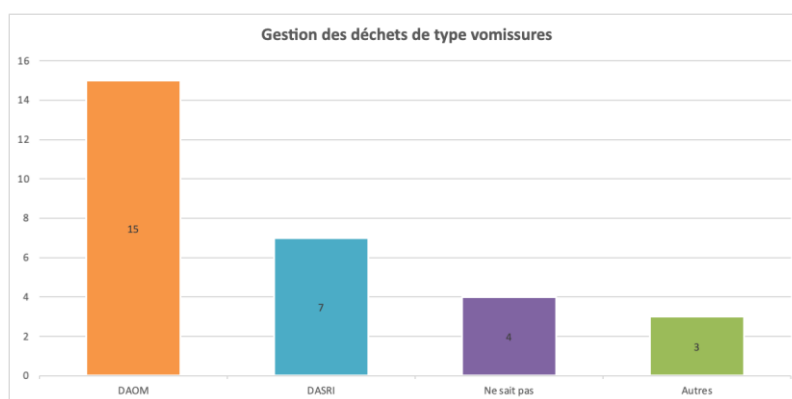


Figure 21 : Gestion des excréta (type vomissure) au domicile des patients par les IDE

4.4.6 Formation et information du personnel soignant sur le risque cytotoxique

4.4.6.1 Formation du personnel

Une formation initiale sur les chimiothérapies, le risque cytotoxique et les précautions à prendre a été réalisée pour un peu plus de la moitié des IDE (15/29 ; 51,7%). Cette formation n'est, dans l'ensemble, pas obligatoire pour manipuler et administrer les chimiothérapies (18/29 ; 62,1%). Parmi les IDE ayant suivi cette formation (15/29), celle-ci a été réalisée soit par le pharmacien (8/15 soit 53,3%) soit par un IDE (7/29 ; 46,7%).

Différents sujets sont abordés lors de cette formation. Les principaux concernent la nature des produits à administrer (14/15 ; 93,3%), la gestion des déchets annexes aux chimiothérapies (13/15 ; 86,7%). Le tableau 13 reprend les sujets principalement abordés lors de cette formation et les effectifs pour chacun. A noter, seul(e)s les IDE ayant suivis cette formation ont répondu (effectif = 15).

Tableau 13 : Effectif et pourcentage d'observation des sujets abordés lors de la formation

FORMATION	Effectif	% d'observation
Généralité des chimiothérapies	9	60,0%
Nature des produits manipulés	14	93,3%
Risque cytotoxiques	11	73,3%
Techniques de manipulation des chimiothérapies	11	73,3%
Gestion des déchets annexes aux chimiothérapies	13	86,7%
Gestion des excréta	0	0,0%
Procédure qualité de l'établissement	4	26,7%
Dispositifs de protection adaptés	11	73,3%
Autres	1	6,7%
Total	15	100,0%

Il n'y a pas d'évaluation écrite et/ou orale et/ou de mise en situation, la présence à la formation est suffisante pour valider celle-ci (100,0%).

La formation continue du personnel n'a pas lieu régulièrement (15/20 soit 51,7%). Une proportion non négligeable (9/29 ; 31,0%) indique ne pas avoir connaissance de ce type de formation.

4.4.6.2 Information du personnel

Dans l'ensemble, les IDE savent que les femmes enceintes et/ou allaitantes ne sont pas autorisées à manipuler et/ou administrer les chimiothérapies (26/29 soit 89,7%). Pour 2 IDE, les femmes enceintes et/ou allaitantes sont autorisées à réaliser ces administrations tant qu'elles n'en ont pas informé leur employeur et, pour un(e) IDE elles sont autorisées à manipuler et à administrer.

Des mesures de précaution supplémentaires ne sont pas prises pour les 3 IDE (10,3%) ayant répondu « oui » (cf. figure 22).

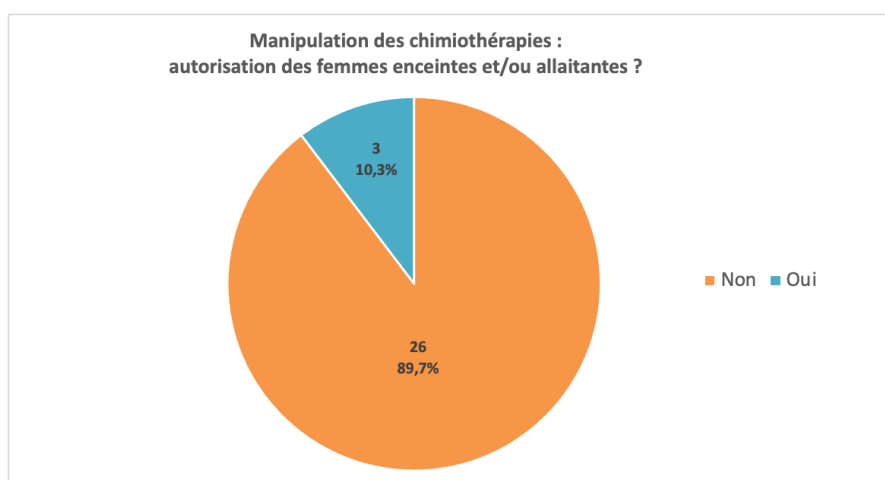


Figure 22 : Autorisation des femmes enceintes et/ou allaitantes à manipuler les chimiothérapies

4.4.6.3 Connaissance des procédures qualité

La prise de connaissance des documents qualité fait partie de la formation des professionnels. De nombreuses procédures existent. Dans l'ensemble, celles majoritairement connues concerne les modalités de transport d'une chimiothérapie (24/29 ; 82,8%) et la conduite à tenir pour l'administration de chimiothérapie (20/29 ; 69,0%). Le tableau 14 résume les procédures qualité pouvant exister au sein des établissements d'HAD ainsi que l'effectif et le pourcentage d'IDE les connaissant.

Tableau 14 : Connaissance des procédures qualités (effectif et % d'observation)

Procédure qualité	Effectif	% d'observation
Procédure en cas de déversement accidentel d'un cytotoxique	7	24,1%
Procédure de nettoyage des surfaces exposées à un agent chimique	12	41,4%
Procédure de gestion des excréta	5	17,2%
Procédure concernant la réception des chimiothérapies	13	44,8%
Procédure concernant le transport des chimiothérapies	24	82,8%
Procédure de branchement/administration/dépose des chimiothérapies	16	55,2%
Procédure de conduite à tenir pour l'administration de chimiothérapie	20	69,0%
Procédure de gestion des déchets DASRI	21	72,4%
Autres	2	6,9%

Seul(e)s 7 IDE (24,1%) indiquent connaître la procédure en cas de déversement accidentel d'un cytotoxique. La majorité des IDE n'en a pas connaissance et n'est donc pas en mesure de se protéger ou protéger l'environnement en cas d'accident. Au cours de leurs pratiques, 2 IDE sur 29 (6,9%) ont été confrontés à l'exposition d'une chimiothérapie. Une déclaration à la médecine du travail a été réalisée pour un(e) des deux IDE (50,0%).

4.4.7 Divers

Au cours de leur pratique, peu d'IDE ont été interrogés (26/29 ; 89,7%) par les patients et/ou leur entourage sur le risque cytotoxique et la gestion des excréta au domicile. Pour les 3 IDE ayant été amenés à répondre à ce type de questions, ils(elles) se sont senti(e)s à l'aise pour y répondre (100,0%).

Parmi les IDE interrogés, 18 IDE (62,1%) estiment ne pas avoir suffisamment de connaissances sur les modalités d'administration des chimiothérapies et la maîtrise du risque d'exposition aux cytotoxiques. Plusieurs supports pourraient cependant leur venir en aide au cours de leur pratique : fiches de bon usage, formation, support, recommandations, etc. Un(e) IDE indique dans la réponse « autre » un « recyclage » de la formation effectuée (cf. figure 23).

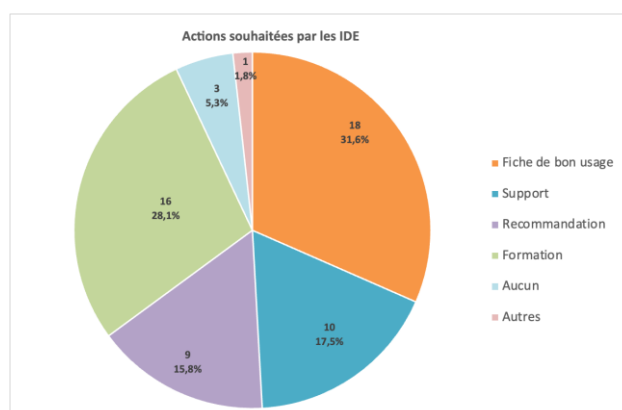


Figure 23 : Types d'actions souhaitées par les IDE

4.5 Discussion

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer le risque d'exposition aux antinéoplasiques des IDE de la région Centre-Val de Loire exerçant dans un établissement d'HAD et réalisant l'administration des chimiothérapies au domicile du patient. Lors de cette évaluation, un état des lieux des pratiques de manipulation des chimiothérapies, des déchets de soins ainsi que des excréta a été établi.

Cette enquête a montré la maîtrise du transport, du stockage des chimiothérapies à conserver entre +2 et +8 °C et l'utilisation des EPI recommandés pour l'administration des chimiothérapies par la majorité des IDE. En revanche, plusieurs étapes ne sont pas maîtrisées par la majorité des IDE notamment l'utilisation du kit et la conduite à tenir en cas d'incident avec une chimiothérapie (ex : déversement, fuite), la prise en charge des chimiothérapies partiellement utilisées ainsi que la gestion des excréta. Les résultats ont également révélés que la formation du personnel n'était pas systématique et non formalisée.

4.5.1 Au regard de la méthodologie utilisée

4.5.1.1 *Analyse interne de l'étude*

Une étude préliminaire avait été réalisée dans un service de cancérologie d'HDJ. L'évaluation était observationnelle et réalisée à partir d'un questionnaire validé au préalable par des professionnels. A partir de la méthode utilisée pour cette enquête, il a été décidé d'orienter cette évaluation aux professionnels de ville exerçant dans les établissements d'HAD tout en adaptant le questionnaire initial.

L'utilisation d'un questionnaire permettait de collecter un plus grand nombre de réponses, de limiter le nombre de déplacements pouvant être chronophages d'autant plus que les personnes évaluées étaient réparties sur la région Centre-Val de Loire. Cette méthode avait pour avantage d'obtenir des réponses uniformes dans la mesure où celles-ci ne sont pas influencées par l'interrogateur lors d'un entretien avec la personne évaluée. Cependant, l'utilisation d'un questionnaire ne permet pas de clarifier certaines réponses, de s'assurer que les questions sont comprises. De plus, les propositions de réponse peuvent influencer le résultat. Une observation des pratiques n'était cependant pas réalisable car elle aurait nécessité beaucoup plus de temps et de déplacements d'autant que l'administration des chimiothérapies n'est pas quotidienne.

Pour l'élaboration du questionnaire, le choix a été de le structurer en différentes parties. Celles-ci ciblaient les principales étapes du circuit d'une chimiothérapie, reprenant ainsi les étapes à risque. Il s'agissait de la réception, du transport et du stockage, de l'administration, de la gestion des déchets de soins et des excréta. Une partie était

également destinée à l'évaluation de la formation et l'information des IDE. Les questions utilisées étaient générales afin de s'adapter aux organisations et pratiques des différents établissements d'HAD de la région. Un questionnaire unique pour l'ensemble des structures a été utilisé afin d'homogénéiser l'analyse des résultats. Ce choix souligne que les recommandations émises pour la manipulation des chimiothérapies sont générales et non propres à un établissement. Cependant, il existe des différences d'organisation. Par exemple, l'étape de réception n'est pas réalisée par les IDE dans certaines structures mais elle est cependant évaluée dans le questionnaire. Les questions ne faisaient pas mention de la durée depuis laquelle les IDE exercent dans l'établissement. Il n'était donc pas possible de savoir si la non-maitrise d'une étape pouvait être en lien avec un manque d'ancienneté dans l'établissement, situation où la mise à disposition des formations et des procédures ainsi que leur intégration et mise en application peuvent être plus difficile.

Les questions utilisées étaient, pour la majorité, des questions fermées pour faciliter l'analyse des réponses. Cependant pour plusieurs questions, l'item « ne sait pas » était proposé et a été utilisé parfois à tort pour certaines questions où la réponse attendue ne pouvait être que binaire (oui/non), par exemple « La zone d'administration est-elle protégée par un champ absorbant à usage unique ? »

Concernant la diffusion du questionnaire, celui-ci a été envoyé aux interlocuteurs identifiés au sein des structures par mail sous deux formats (papier et lien URL) pour s'adapter au mode de diffusion souhaité par les HAD. Le recueil des préférences a été fait en amont de ce travail. Certains établissements préféraient diffuser le questionnaire aux personnes ciblées par papier tandis que d'autres préféraient la diffusion par voie électronique via les adresses mails professionnelles. L'inconvénient d'une diffusion au format papier implique de retranscrire par la suite les réponses obtenues avec un risque d'erreur lors de cette étape. La diffusion par voie électronique impose en revanche que les personnes ciblées consultent régulièrement leurs mails professionnels.

L'enquête concernait exclusivement les IDE autorisés par l'établissement d'HAD à réaliser l'administration des chimiothérapies au domicile du patient. Comme vu précédemment, les études montrent que le risque d'exposition aux cytotoxiques concerne plusieurs acteurs différents : pharmacien, médecin, aide-soignant, agent des services hospitaliers. (96,97) Bien que lors d'une HAD plusieurs acteurs interviennent, il a été décidé pour cette étude de n'évaluer que les IDE. Le risque d'exposition survient lors de plusieurs étapes, ce sont ces professionnels qui sont le plus concernés.

Le taux de participation des questionnaires est relativement faible (29,3%) malgré plusieurs relances. Celles-ci ont, par ailleurs, été chronophages. Au moment de la diffusion du questionnaire, 6 établissements d'HAD sur 7 avaient répondu favorablement à la participation à l'enquête. Malheureusement, le questionnaire a été diffusé plus largement dans seulement 3 établissements. Une autre des difficultés rencontrées pour la diffusion du questionnaire concerne l'activité des IDE. Celle-ci est réalisée au domicile du patient hors de l'établissement d'HAD et s'organise selon des tournées. Par conséquent les IDE sont peu

présentes sur site ce qui peut expliquer en partie les difficultés de diffusion du questionnaire. Les résultats obtenus ne peuvent donc pas être considérés comme représentatifs des pratiques de l'ensemble des IDE de la région Centre-Val de Loire. Cependant cette étude est la première à être réalisée dans des établissements d'HAD et constitue un point de départ pour d'autres évaluations de ce type.

4.5.1.2 Revue de la littérature

Dans la littérature, de nombreuses études évaluent l'exposition des professionnels par la réalisation de dosages urinaires et/ou par la réalisation de test de contamination de surface. En revanche peu d'études évaluent les pratiques des professionnels pour la manipulation des antinéoplasiques ainsi que la prise en compte du risque d'exposition par les professionnels.

Une des plus récentes retrouvées est une étude réalisée en 2015 dans les établissements de santé de Lorraine. Cette étude évalue la prise en charge du risque professionnel lié à l'exposition des agents antinéoplasiques en interrogeant différentes catégories professionnelles notamment les professionnels de la pharmacie, les professionnels des services de soin et également les professionnels de la médecine du travail. Les informations recueillies étaient comme pour notre étude, réalisées à l'aide de questionnaire. Cependant les questionnaires étaient à destination des responsables de la pharmacie, des cadres de santé et des médecins du travail et non à destination des professionnels manipulant les antinéoplasiques comme c'est le cas dans la présente étude. Parmi les points évalués on retrouve la préparation, l'administration, la gestion des déchets de soin, la gestion des excréta ainsi que le suivi du personnel exposé. (98)

En 2014, une enquête a été réalisée dans le service de pneumologie du CH de Niort. Il s'agit d'une étude observationnelle évaluant les mesures de prévention mises en place lors du contact direct et indirect avec les antinéoplasiques. Comme dans notre étude, les professionnels évalués ne réalisent pas uniquement des soins en lien avec les antinéoplasiques, l'exposition n'est, par conséquent, pas quotidienne. (25)

Une autre étude française, réalisée au CHRU de Brest en 2012, a évalué les risques cytotoxiques des professionnels de l'institut de cancérologie-hématologie deux ans après la mise en place de mesures de prévention. L'évaluation était réalisée, comme pour notre étude, à l'aide d'un questionnaire à destination des professionnels exposés aux antinéoplasiques (préparateurs en pharmacie, IDE, AS, ASH, personnels de la logistique). Les différents points évalués concernaient l'utilisation des EPI, la formation, la connaissance des protocoles et des procédures notamment celle en cas d'incident avec une chimiothérapie. A la différence de notre étude, le taux de participation était de 55,0% mais ne concernait qu'une seule structure. (99)

A l'échelle internationale, des études évaluent également la conformité des pratiques des professionnels pour les médicaments cytotoxiques. Deux études canadiennes ont été

réalisées au CHU de Sainte Justine. La première, en 2006, évalue la conformité des recommandations établies dans le guide de l'ASSTSAS sur la prévention et la manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques considérés comme dangereux d'après NIOSH. Cette évaluation concerne uniquement le département pharmacie. (100) La seconde étude, également réalisée en 2006, dresse un état des lieux des pratiques de préparation et d'administration de plusieurs établissements canadiens, à l'aide d'un questionnaire structuré en différentes parties. L'évaluation porte sur la mise en place de recommandations et la connaissances de procédures pour encadrer la pratique en oncologie. (101)

4.5.2 Au regard des résultats

Notre étude témoigne de plusieurs points critiques. Les principaux sont détaillés et discutés dans la partie qui suit.

4.5.2.1 *Protection du personnel et de l'environnement*

Les EPI, sont dans l'ensemble, connus et utilisés par les IDE lors des étapes d'administration et lors de la manipulation des excréta. Cependant certains manquements sont observés notamment en ce qui concerne le port du masque chirurgical lors de l'étape d'administration (86,0%) et lors de la gestion des excréta des patients (48,3%). Ces résultats sont d'autant plus surprenants que le port du masque est généralisé depuis la pandémie Covid-19, notamment dans le milieu professionnel y compris pendant les soins infirmiers. Il est possible d'émettre l'hypothèse d'une méconnaissance des différents types de masques utilisés et ainsi d'une probable confusion pour le terme « masques chirurgicaux anti-projection à usage unique » ainsi noté dans le questionnaire ou bien les IDE ont répondu en fonction de leur pratique, sans inclure les nouveaux gestes liés à la pandémie.

Les gants sont, quant à eux, majoritairement utilisés lors de l'administration des chimiothérapies injectable (93,1% pour les gants en nitrile ou en vinyle et 17,2% pour les gants en latex) et des chimiothérapies orales (85,5%). De même, lors de la gestion des excréta (89,7% pour les gants en nitrile ou en vinyle et 24,1% pour les gants en latex). Malheureusement, notre étude ne permet pas de conclure si les IDE utilisent les gants en nitrile ou ce sont ceux qui sont recommandés car ils présentent une bonne résistance à la perméation aux antinéoplasiques. A contrario, les gants en vinyle sont, quant à eux, à prohiber lors de la manipulation des chimiothérapies car ils présentent une perméation élevée. Certaines études ne permettent pas la distinction de ces deux types de gants tandis que d'autres font la distinction. (24, 97, 98)

Lors de soin à risque de projection, l'utilisation de lunettes (ou visière) de protection ainsi que d'une charlotte (ou coiffe) est recommandée. Ceux-ci ne sont, dans l'ensemble, pas utilisés lors de l'administration (respectivement 31,0% et 41,4%) et lors de la gestion des excréta (6,9% pour les deux types d'EPI). Un tablier est également recommandé lors de la manipulation des excréta mais celui-ci est peu utilisé (27,6%). L'utilisation de ces EPI

supplémentaires est fortement recommandée lors de la gestion des excréta considérée comme un soin mouillant avec risque de projection. Les résultats retrouvés pour l'utilisation des EPI correspondent à ceux retrouvés dans la littérature. (97, 98, 101)

De plus, lors de l'administration, certaines mesures complémentaires réduisent le risque de contamination comme l'utilisation d'un champ absorbant à usage unique pour protéger la zone d'administration. Or, ces mesures ne sont que peu suivies par les IDE (68,9%). De la même manière, le bionettoyage de la zone d'administration est un prérequis fondamental pour limiter la contamination de l'environnement et la contamination indirecte. Celui-ci est majoritairement réalisé (82,8%) mais n'est pas systématique.

Le manque de connaissances et de formation peut expliquer en partie ces résultats. Des recommandations nationales, notamment celles de l'INRS, ainsi que des recommandations internationales, comme le guide de prévention pour la manipulation sécuritaire des cytotoxiques de l'ASSTSAS, résument ces mesures. Celles-ci constituent une première barrière pour limiter l'exposition aux antinéoplasiques. (78,80,90)

4.5.2.2 Gestion des déchets de soin et des excréta

Dans l'ensemble, les professionnels ont connaissance de la procédure sur la gestion des déchets de soin (72,4%) et utilisent les différentes filières (DASRI et DASRI OPCT) conformément à la réglementation en vigueur. Cependant, un des points non maîtrisés est la prise en charge des chimiothérapies partiellement utilisées. Les résultats observés sont hétérogènes : l'élimination est réalisée en DASRI (55,2%) ou en DASRI OPCT (24,1%) ce qui ne correspond pas à la réglementation en vigueur. Peu d'IDE retournent la chimiothérapie (10,3%) à la pharmacie préparatrice où elles suivront la filière de destruction permettant une incinération à 1200°C.

La typologie des molécules principalement réalisée en HAD peut expliquer en partie ces résultats. Les principales molécules administrées sont l'azacitidine et le bortezomib qui se présentent sous la forme de seringue. Pour ces molécules, le temps d'administration est relativement court, il est donc rare de les retourner à la pharmacie partiellement utilisées. A l'inverse, les poches de chimiothérapie nécessitent un temps d'administration plus long au cours duquel une réaction indésirable du patient en cours d'administration est possible et peut nécessiter l'interruption de l'administration. Les administrations en poche de gemcitabine ou de topotecan sont moins fréquentes en HAD. Les IDE sont peu confrontés à ce type de situations et maîtrisent, de fait, moins cette prise en charge.

L'administration de chimiothérapie en intraveineux reste exceptionnelle ce qui peut notamment expliquer qu'une faible proportion d'IDE réalise le rinçage (55,2%) et le clampage de la tubulure (41,4%) avant de jeter l'ensemble en DASRI. Cependant, ces techniques ne sont pas uniquement recommandées lors de la manipulation des antinéoplasiques, elles le sont pour toutes autres perfusions réalisées en intraveineux. Le volume mort présent dans la tubulure peut être conséquent, le rinçage permet de s'assurer,

d'une part, que la totalité de la dose a été administrée et, d'autre part, de limiter le risque d'exposition lors du débranchement. (103,104)

4.5.2.3 Conduite à tenir en cas d'incident avec une chimiothérapie

Lors d'incidents avec une chimiothérapie comme une fuite d'une poche ou d'une seringue, il convient d'utiliser un kit comprenant un rappel de la conduite à tenir ainsi que l'ensemble des dispositifs nécessaires pour protéger le manipulateur et protéger l'environnement. Ce kit se nomme différemment selon les établissements. Cependant chaque professionnel doit savoir qu'un tel kit est disponible et savoir l'utiliser si besoin. Dans le cadre d'une pratique en HAD, il convient que ce kit suive le circuit de la chimiothérapie. Par conséquent, celui-ci doit être présent lors du transport et lors de l'administration de la préparation. Malheureusement les résultats montrent que ce kit n'est que très rarement présent lors de ces étapes : 13,8% lors du transport et 27,6% lors de l'administration. Seuls 24,1% des IDE ont connaissance de la procédure.

Les études, qui ont évalué la connaissance des procédures par les IDE, ont montré que celle-ci était connue par la majorité des IDE ce qui n'est pas le cas dans notre étude. (98,99,102) Pour deux de ces études, la manipulation des chimiothérapies est quotidienne et pour une autre occasionnelle. La fréquence de manipulation de ces produits ne peut donc pas expliquer la non-connaissance de cette procédure. Il est primordial de former les professionnels de santé pour ce risque lors de la formation initiale mais également lors de formation en continu, notamment avec des mises en situation, afin d'acquérir les gestes de sécurité.

4.5.2.4 Formation et information du professionnel

Globalement, la majorité des IDE (62,1%) estime ne pas avoir suffisamment de connaissances sur le risque d'exposition aux antinéoplasiques. La non prise en compte du risque d'exposition de ces molécules est objectivée par le fait que les professionnels ne sont dans l'ensemble pas formés pour cette activité à risque. En effet seulement 51,7% des IDE ont une formation initiale. Par conséquent, il n'y a pas d'habilitation au préalable pour cette activité. De plus, la révision de ces connaissances lors de formations continues n'est réalisée que pour 51,7% des IDE et une partie non négligeable n'a pas connaissance de ce type de formation au sein de leur établissement. Ces résultats sont, par ailleurs, confirmés par d'autres études indiquant que les services de soins bénéficient de peu de formation. (99,102,105) Plusieurs facteurs peuvent expliquer les résultats observés dont la difficulté de dégager du temps aux IDE sur leurs temps de travail pour se former. Ces formations sont pourtant indispensables pour prévenir du risque et protéger les professionnels.

A l'inverse les informations données, notamment sur la prise de position de l'établissement pour les femmes enceintes et allaitantes, convergent vers les mesures

d'exclusion de celles-ci dans un principe de précaution en l'absence d'obligation réglementaire.

4.5.3 Propositions et perspectives

4.5.3.1 Proposition

A l'inverse de la radioprotection, les formations sur le risque d'exposition aux agents anticancéreux à risque CMR n'est pas obligatoire. Plusieurs études montrent que la mise en place de recommandations permet de sensibiliser les professionnels. L'étude réalisée au CHRU de Brest présente l'adoption des recommandations par la majorité des professionnels deux ans après la mise en place d'action de formation « Risque chimique hospitalier : former et se protéger ». Celle-ci a fait prendre conscience aux professionnels que le risque chimique avec les cytotoxiques existe et qu'il est essentiel de se protéger. (99) De la même manière l'étude réalisée au CH de Niort, dans un service de pneumologie, a montré qu'il est primordial que les agents exposés bénéficient d'une formation initiale le plus tôt possible après leur prise poste et régulièrement ensuite pour tenir compte des évolutions des connaissances techniques et réglementaires ainsi que des recommandations. (25) P. Le Garlantezec et al. montre dans son étude bibliographique que les différentes recommandations incluent une formation initiale sur la manipulation des chimiothérapies. (106)

Logiquement, nous avons construit un outil permettant la formation des professionnels de santé exerçant dans les établissements d'HAD. Cet outil se présente sous la forme d'un kit de formation sur la manipulation des chimiothérapies injectable, dans le cadre d'une HAD et comprenant :

- Un support de formation (cf. annexe 6) pouvant être utilisé dans le cadre d'une formation initiale sur le risque d'exposition aux cytotoxiques. Il reprend les principales généralités (définition d'une chimiothérapie/d'un médicament dangereux/du risque professionnel), l'identification des risques concernant les antinéoplasiques (voie d'exposition et effets sur la santé) et les principales recommandations notamment la conduite à tenir en cas d'incident avec une chimiothérapie. Des questions d'auto-évaluations clôturent ce support. Elles permettent au professionnel de s'assurer d'avoir assimilé et compris les recommandations. Ces questions peuvent, si l'établissement le souhaite, être utilisées comme évaluation finale.
- Différents outils utilisables facilement par les professionnels :
 - ⇒ Une check-list (cf. annexe 7) qui reprend les étapes du circuit d'une chimiothérapie et les recommandations inhérentes à celles-ci. Cet outil, au même titre que les check-list proposées par la HAS comme « *sécurité du patient au bloc opératoire* », peut facilement être mis en œuvre en pratique par le professionnel.

- ⇒ Un mémento (cf. annexe 8) qui reprend comme la check-list les étapes et recommandations concernant la manipulation des chimiothérapies. Cet outil est informatif.
- ⇒ Une plaquette (disponible également en affiche) (cf. annexe 9) qui reprend les étapes du circuit d'une chimiothérapie et les recommandations inhérentes à celles-ci. Celle-ci peut, au choix de l'établissement d'HAD, être affichée dans une zone stratégique comme la zone de stockage des chimiothérapies ou au format plaquette, être présente dans le sac de transport des chimiothérapies.

Ce kit a été proposé pour relecture à différents professionnels, principalement des pharmaciens. Pour s'assurer que les outils correspondent aux IDE, il sera opportun voire essentiel de les tester auprès d'IDE. Malheureusement ceci n'a pas pu être effectué dans le cadre de ce travail. Il est à préciser que les établissements de la région sont en pleine démarche de certification et s'organisent en conséquence pour répondre aux critères évalués lors des visites par les experts visiteurs de l'HAS. Une validation de ces outils de formation au niveau régional par l'OMÉDIT Centre-Val de Loire permettrait une plus grande visibilité de ce travail.

Pour finir, il est envisagé de proposer ce kit à l'ensemble des établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire. Il permettrait dans une moindre mesure de réaliser une formation initiale et homogène des IDE sur le risque d'exposition aux antinéoplasiques. L'établissement d'HAD peut également faire le choix de rendre cette formation validante sous la forme d'une habilitation obligatoire aux IDE avant toute administration de chimiothérapie, à un patient, dans le cadre d'une HAD. L'implication des établissements d'HAD est cependant essentielle.

4.5.3.2 Perspective d'amélioration

A l'issue de cette enquête, il est primordial de finaliser la validation des outils proposés et de les diffuser à l'ensemble des établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire. Il sera important d'évaluer si l'objectif de formation est atteint et si les recommandations proposées sont adoptées par les IDE.

Pour cette future enquête, il sera pertinent d'inclure de nouveaux éléments comme :

- La durée d'exercice permettant d'analyser en profondeur si une non-maitrise peut être en lien avec un turn-over important des professionnels
- La typologie des gants utilisés par les IDE

La mesure de la contamination surfacique pourrait être intéressant à réaliser puisque les IDE ne sont pas exposés quotidiennement aux antinéoplasiques.

L'appréciation du risque d'exposition des patients et de leur entourage pourra également être évalué. Celle-ci demande cependant d'adapter les questions pour sensibiliser

sans effrayer les patients. Certains établissements sont dans cette démarche en élaborant des recommandations pour les patients. Nous pouvons citer le travail conjoint de l'hôpital Nord de Paris et du CH de La Rochelle : « passeport pour une chimiothérapie responsable ». (107) Celui-ci traite de différents sujets tels que l'hygiène des mains, l'entretien du linge et des toilettes permettant de protéger l'entourage.

Conclusion

L'enquête réalisée a pour principal objectif de réaliser un état des lieux des pratiques actuelles utilisées pour la prise en compte du risque professionnel secondaire à l'exposition des infirmiers aux antinéoplasiques. Celle-ci a été réalisée dans les établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire. De nombreuses études ont confirmé par la biométrie ou par des tests surfaciques, la contamination des professionnels et de l'environnement. Ces études évaluent pour la plupart l'exposition des soignants en milieu hospitalier.

Notre étude est la première à observer ces pratiques en ville. Un des points à souligner lors de cette étude est le manque de formation initiale des professionnels. Or celle-ci est primordiale pour assurer la sécurité des professionnels et les sensibiliser sur les risques d'exposition possibles notamment lors d'incident avec une chimiothérapie.

A partir des recommandations nationales et internationales existantes, un kit de formation est créé et mis à disposition des établissements de la région Centre-Val de Loire. Une formation initiale homogène des professionnels devra aboutir à l'harmonisation des pratiques des établissements d'hospitalisation à domicile de la région. Une seconde évaluation, à distance de celle-ci, permettrait de s'assurer que les recommandations sont adoptées par l'ensemble des professionnels. Cela sera variable selon le degré d'appropriation des outils par les établissements d'HAD.

Le risque d'exposition ne concerne pas uniquement les professionnels de santé. Le patient représente une source de contamination potentielle notamment pour son entourage. En ville et plus particulièrement au domicile du patient, comparativement aux établissements de santé, la maîtrise de ce risque semble plus complexe. C'est pourquoi dans une perspective d'amélioration des pratiques et d'une prise en charge centrée sur le patient, cet outil de formation constitue une première étape pour la maîtrise du risque d'exposition de l'entourage par les professionnels de santé.

Annexes

Annexe 1 : Liste des molécules en nombre d'UCD réalisées en France et en région CVL, en 2019 et 2020 (source : ScanSanté, ATIH)	90
Annexe 2 : Circuit type d'une chimiothérapie réalisée à domicile dans le cadre d'une HAD (référentiel des chimiothérapies V5, OMÉDIT CVL).....	91
Annexe 3 : Questionnaire sur la manipulation des chimiothérapies, la gestion des excréta et des déchets et la prise en compte du risque cytotoxiques au domicile du patient par les IDE	92
Annexe 4 : Mail accompagnant l'envoi du questionnaire	99
Annexe 5 : Affiche avec un QR-code renvoyant au questionnaire en ligne	100
Annexe 6 : Support de formation (page de présentation et sommaire)	101
Annexe 7 : « CHECK-LIST : chimiothérapie injectable »	102
Annexe 8 : « MEMENTO : chimiothérapie injectable ».....	104
Annexe 9 : Affiche « Chimiothérapie injectable : étapes clés pour une manipulation sécuritaire en HAD ».....	106

Annexe 1 : Liste des molécules en nombre d'UCD réalisées en France et en région CVL, en 2019 et 2020 (source : ScanSanté, ATIH)

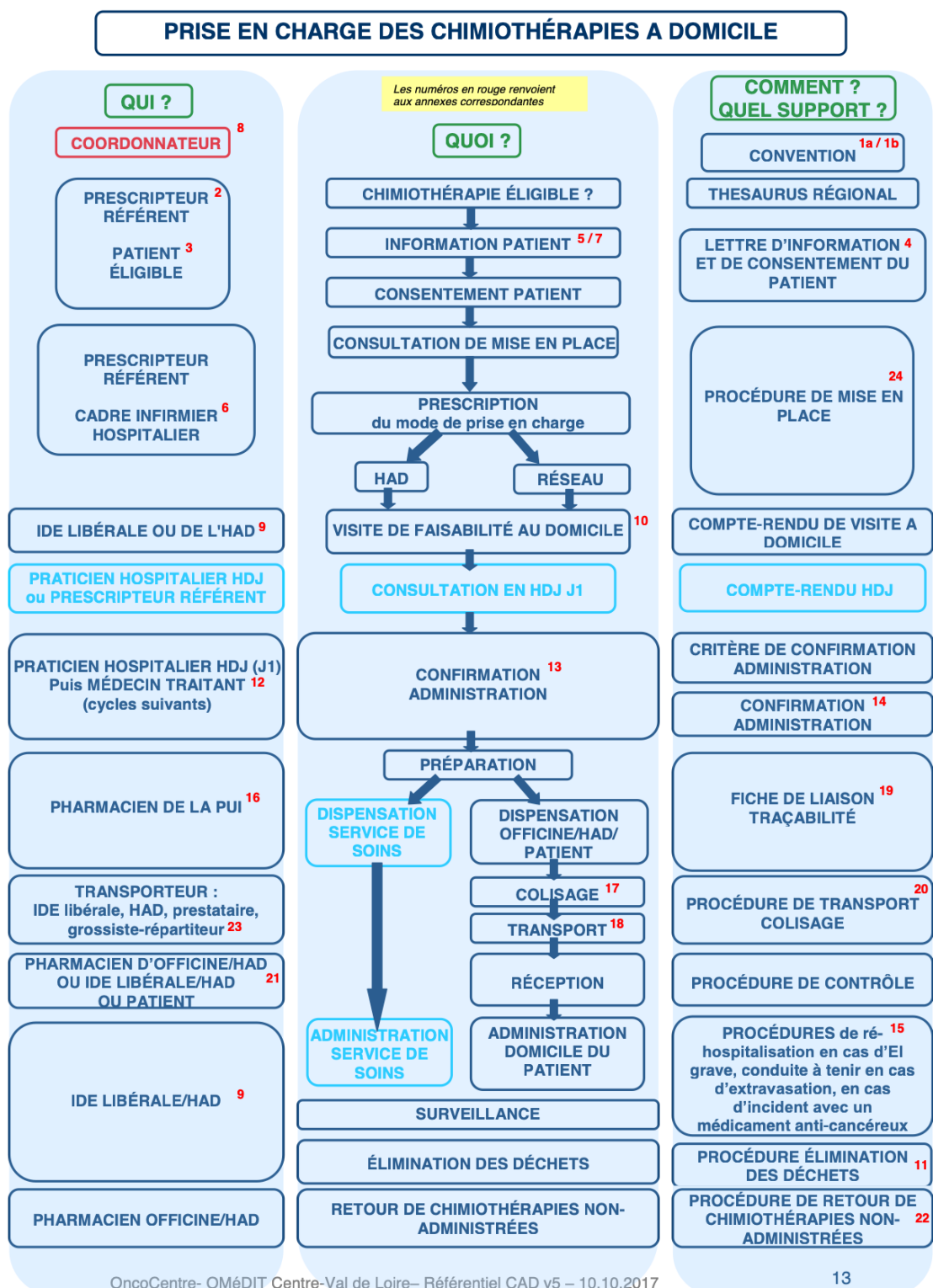
Zone géographique 1	CENTRE-VAL DE LOIRE
Zone géographique 2	France
Classification	TOUS LES MÉDICAMENTS
Champs établissement	
Statuts établissement	
Enveloppe	
Activité	
Évolution	
Période	



				CENTRE-VAL DE LOIRE		France	
				Consommation (UCD)		Consommation (UCD)	
Libellé	Libellé	Code	Libellé	2020	2019	2020	2019
TOUS LES MÉDICAMENTS				9 739	3 595	184 220	149 180

				CENTRE-VAL DE LOIRE		France	
				Consommation (UCD)		Consommation (UCD)	
Nom commercial	DCI	Code ATC	Libellé	2020	2019	2020	2019
VIDAZA	AZACITIDINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	5 295	2 029	67 457	70 373
BORTEZOMIB	BORTEZOMIB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	207	0	8 240	657
VELCADE	BORTEZOMIB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	96	102	7 692	10 188
HERCEPTIN	TRASTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	46	0	7 947	4 696
LITAK	CLADRIBINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	< 11	0	94	142
AZACITIDINE	AZACITIDINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		8 482	
KYPROLIS	CARFILZOMIB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	3 279	2 379
DARZALEX	DARATUMUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	2 051	581
KEYTRUDA	PEMBROLIZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	1 641	328
OPDIVO	NIVOLUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	1 468	784
TRISENOX	ARSENIC TRIOXYDE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	1 056	584
PERJETA	PERTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	558	125
HALAVEN	ERIBULINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	545	135
ARSENIC	ARSENIC TRIOXYDE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		300	
BENDAMUST.ACC	BENDAMUSTINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	288	279
AVASTIN	BEVACIZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	287	80
IMFINZI	DURVALUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		276	
KADCYLA	TRASTUZUMAB EMTANSINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	275	128
MABTHERA	RITUXIMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	244	333
ONTRUZANT	TRASTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	202	81
BLINCYTO	BLINATUMOMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	171	552
HERZUMA	TRASTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	148	508
TRAZIMERA	TRASTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		108	
TECENTRIQ	ATEZOLIZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	86	< 11
BAVENCIO	AVELUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		53	
ZIRABEV	BEVACIZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		48	
ERBITUX	CETUXIMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	44	89
VECTIBIX	PANITUMUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		38	
BENDAMUST.FRK	BENDAMUSTINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	31	< 11
KANJINTI	TRASTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	24	11
ALIMTA	Pemetrexed	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	17	< 11
ADCETRIS	BRENTUXIMAB VEDOTIN	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	13	21
CAELYX	DOXORUBICINE	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	12	53
PEMETREXED	PEMETREXED	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		< 11	
MVASI	BEVACIZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		< 11	
ZALTRAP	AFLIBERCEPT	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		< 11	
RIXATHON	RITUXIMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	< 11	13
TRUXIMA	RITUXIMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0	0	< 11	< 11
GAZYVARO	OBINUTUZUMAB	L01	ANTINEOPLASTIQUES	0		< 11	
				5644	2 131	113 176	93 120
EVOLUTION 2019/ 2020				164,85%		21,54%	

Annexe 2 : Circuit type d'une chimiothérapie réalisée à domicile dans le cadre d'une HAD
(référentiel des chimiothérapies V5, OMéDIT CVL)



Annexe 3 : Questionnaire sur la manipulation des chimiothérapies, la gestion des excréta et des déchets et la prise en compte du risque cytotoxiques au domicile du patient par les IDE

Le nombre de chimiothérapies injectables réalisées dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD) augmente depuis quelques années.

L'objectif de ce questionnaire est de réaliser un état des lieux des pratiques actuelles concernant la manipulation des chimiothérapies et la prise en compte du risque cytotoxique. Il vise à évaluer vos besoins et vos attentes sur ce risque pour ensuite construire des outils et des recommandations correspondant à votre pratique.

Le questionnaire comporte 45 questions réparties en 6 parties (temps estimé < 30 min).

Les réponses seront anonymisées.

Nom de l'établissement :

Nom : Prénom :

Coordonnées (si besoin de vous recontacter) :

Une seule réponse est attendue par question (sauf mention contraire « Plusieurs réponses possibles »)

Réception, stockage et transport:

(1) Les chimiothérapies anticancéreuses sont-elles réceptionnées par les IDE ?

- ☐ Oui
- ☐ Non - *Si non, passez directement à la question (3)*
- ☐ Ne sait pas

Si oui à la question (1)

(2) Lors de l'étape de réception, les gants sont-ils utilisés ?

- ☐ Oui, toujours
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(3) Après réception, la chimiothérapie est-elle directement transportée au domicile du patient ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(4) Comment est effectué le transport de la chimiothérapie anticancéreuse au domicile du patient ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Dans une caisse de transports destinée exclusivement aux transports des chimiothérapies
- ☐ Dans une caisse de transport non spécifique aux chimiothérapies
- ☐ Dans une caisse de transport identifiée comme transportant des produits cytotoxiques
- ☐ Dans une caisse de transport résistante, étanche et faite d'un matériau pouvant être nettoyé et décontaminé
- ☐ Autre:
- ☐ Ne sait pas

(5) Un kit de protection est-il disponible dans la voiture en cas de rupture accidentelle d'une chimiothérapie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(6) Si le patient reçoit plusieurs chimiothérapies par jour et/ou administrations prévues le weekend, où sont stockées les chimiothérapies en attente d'administration ?

- ☐ Au domicile du patient - *précisez l'endroit (ex: cuisine, réfrigérateur, etc.)* ?
- ☐ A la pharmacie de l'HAD
- ☐ HAD sans pharmacie - *précisez l'endroit* ?
- ☐ Autre - précisez :
- ☐ Ne sait pas

(7) Dans l'attente de l'administration, existe-t-il une zone spécifique dédiée uniquement au stockage des chimiothérapies anticancéreuses à conserver à température ambiante ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(8) Dans l'attente de l'administration, existe-t-il une zone spécifique dédiée uniquement au stockage des chimiothérapies anticancéreuses à conserver à + 4°C ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses:

(9) Quel(s) équipement(s) de protection (EPI) est(sont) utilisé(s) par les IDE lors de la manipulation (administration/branchement/dépose) de la chimiothérapie anticancéreuse au domicile du patient?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Surblouse à usage unique, à manches longues, resserrée aux poignets
- ☐ Surblouse à usage multiple
- ☐ Blouse à manche courte
- ☐ Masque chirurgical anti projection à usage unique
- ☐ Visière ou lunette de protection
- ☐ Gant à usage unique en nitrile ou en vinyle
- ☐ Gant à usage unique en latex
- ☐ Charlotte ou coiffe
- ☐ Aucune
- ☐ Autres:

(10) Au domicile du patient, la zone d'administration :

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Se trouve sur une surface lavable – précisez la surface (table, drap, etc.) :
- ☐ Est protégée par un champ absorbant à usage unique
- ☐ Absence de protection
- ☐ Autre :
- ☐ Ne sait pas

(11) Une vérification de l'intégrité du matériel est-elle réalisée avant l'administration ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(12) Lors du retrait de la perfusion ou de la seringue, une compresse est-elle placée autour du site de connexion ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(13) Un kit de protection est-il disponible à proximité en cas de rupture accidentelle d'une chimiothérapie anticancéreuse ?

- ☐ Oui - précisez l'endroit ?
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(14) Après l'administration, le bio-nettoyage de la zone d'administration est-il réalisé à l'aide d'une solution détergente-désinfectante ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(15) Des chimiothérapies anticancéreuses orales sont-elles administrées par les IDE ?

- ☐ Oui
- ☐ Non - Si non, passez directement à la question (17)
- ☐ Ne sait pas

Si oui à la question (15)

(16) Portez-vous des gants pour manipuler puis administrer le traitement oral au patient ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(17) Une friction hydro-alcoolique et/ou un lavage des mains avec du savon est-il réalisé après avoir manipulé la chimiothérapie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

Gestion des déchets :

(18) Les EPI utilisés pour la manipulation et l'administration des chimiothérapies sont jetés dans :

- ☐ Déchets assimilés aux ordures ménagères (DAOM)
- ☐ Déchets d'activités et de soins à risque (DASRI)
- ☐ Déchets d'activités et de soins à risque des « objets piquants coupants tranchants » (DASRI OPCT)
- ☐ Ne sait pas

(19) Pour les chimiothérapies perfusées en intraveineux (IV) (ex : Gemcitabine, Topotécan, etc.), la tubulure est-elle clampée avant d'être jetée ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(20) Les déchets souillés de chimiothérapies non piquant/non coupant/non tranchant (ex : poche vide, champ absorbant, etc.) sont jetés dans :

- ☐ DAOM
- ☐ DASRI
- ☐ DASRI OPCT
- ☐ Ne sait pas

(21) Après administration en sous-cutanée, l'aiguille de la seringue est-elle retirée de la seringue avant d'être jetée :

- ☐ Oui – Si oui, comment (ex : à la main, avec partie supérieure DASRI OPCT) :
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(22) Les déchets piquants/tranchants/coupants souillés de chimiothérapies sont jetés dans :

- ☐ DAOM
- ☐ DASRI
- ☐ DASRI OPCT
- ☐ Ne sait pas

(23) Les chimiothérapies partiellement utilisées sont :

- ☐ Jetées avec les DAOM
- ☐ Jetées avec les DASRI
- ☐ Jetées avec les DASRI OPCT
- ☐ Retournées à la pharmacie productrice
- ☐ Ne sait pas

(24) A quelle fréquence sont évacués les DASRI et les DASRI OPCT du domicile du patient?

- ☐ Quotidiennement - *Si quotidiennement, passez directement à la question (26)*
- ☐ Hebdomadairement
- ☐ Autres :
- ☐ Ne sait pas

Si l'évacuation n'est pas quotidienne,

(25) Les DASRI et DASRI OPCT sont entreposés de manière sécurisée au domicile du patient (fermé, en hauteur, dans un placard ou une pièce fermée, etc.) et sont inaccessibles des enfants ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(26) Qui prend en charge l'élimination des déchets DASRI et/ou DASRI OPCT ?

- ☐ Pharmacien HAD
- ☐ Prestataire DASRI au domicile du patient
- ☐ Pharmacien d'officine
- ☐ Autres :
- ☐ Ne sait pas

(27) En cas d'annulation de la chimiothérapie, qui retourne la chimiothérapie à la pharmacie en charge de la préparation de la chimiothérapie ?

- ☐ Pharmacien HAD
- ☐ Pharmacien d'officine
- ☐ IDE HAD
- ☐ Autres :
- ☐ Ne sait pas

Manipulation des excreta (vomissures, urines, selles, etc.)

(28) Quel(s) EPI est(sont) utilisé(s) lors de la manipulation des excreta des patients sous chimiothérapies anticancéreuses ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Surblouse à usage unique, à manches longues, resserrée aux poignets
- ☐ Surblouse Usage multiple
- ☐ Blouse à manche courte
- ☐ Tablier
- ☐ Masque chirurgical anti projection à usage unique
- ☐ Visière ou lunette de protection
- ☐ Gant à usage unique en nitrile ou vinyle
- ☐ Gant à usage unique en latex
- ☐ Charlotte ou coiffe
- ☐ Aucune
- ☐ Autres:

(29) Pour le recueil des vomissures du patient, quel dispositif est utilisé ?

- ☐ Un haricot
- ☐ Un sac vomitoire
- ☐ Autres :
- ☐ Ne sait pas

(30) Où sont jetés les excréta du patient (type vomissement) ?

- ☐ DAOM
- ☐ DASRI
- ☐ Autres :
- ☐ Ne sait pas

Formation et information du personnel soignant sur le risque cytotoxique :

(31) Avez-vous réalisé une formation sur les chimiothérapies, le risque cytotoxique et les précautions à prendre ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(32) Cette formation est-elle obligatoire pour manipuler et administrer les chimiothérapies ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

(33) Par qui est effectuée cette formation ?

- ☐ Pharmacien
- ☐ Référent cytotoxique
- ☐ Référent qualité
- ☐ Autre :
- ☐ Ne sait pas

(34) Cette formation aborde-t-elle les sujets suivants ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Généralité des chimiothérapies
- ☐ Nature des produits manipulés
- ☐ Risques cytotoxiques
- ☐ Techniques de manipulation des chimiothérapies
- ☐ Gestion des déchets annexes aux chimiothérapies
- ☐ Gestion des excréta
- ☐ Procédures qualité de l'établissement
- ☐ Dispositifs de protection adaptés
- ☐ Autre :

(35) Comment cette formation est validée ?

- ☐ Pas d'évaluation finale (= présence à la formation suffisante)
- ☐ Evaluation écrite et/ou orale et/ou mise en situation

(36) Une formation continue du personnel a-t-elle lieu régulièrement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(37) Les femmes enceintes et/ou allaitantes sont-elles autorisées à manipuler et administrer des chimiothérapies ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

(38) Si oui, quelles mesures de précaution supplémentaires sont mises en place ?

.....
.....
.....

(39) Avez-vous connaissances des procédures suivantes ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Procédure en cas déversement accidentel d'un cytotoxique
- ☐ Procédure de nettoyage des surfaces exposées à un agent chimique
- ☐ Procédure de gestion des excréta
- ☐ Procédure de gestion des déchets
- ☐ Procédure concernant la réception des chimiothérapies
- ☐ Procédure concernant le transport des chimiothérapies
- ☐ Procédures branchement/administration/dépose des chimiothérapies
- ☐ Procédures conduite à tenir pour l'administration de chimiothérapie
- ☐ Procédures gestion des déchets DASRI
- ☐ Autre :

(40) Au cours de votre pratique, avez-vous déjà été confronté à une exposition (ex : déversement accidentel) d'une chimiothérapie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non – Si non, passez directement à la question (42)

Si oui à la question (40)

(41) Une déclaration à la médecine du travail et un suivi ont-ils été réalisés par la suite ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

Divers

(42) Au cours de votre pratique, avez-vous eu des questions d'un de vos patients et/ou de son entourage sur le risque cytotoxique et/ou la gestion des excréta au domicile ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui à la question (42),

(43) Vous êtes-vous senti(e) à l'aise pour y répondre ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

(44) Pensez-vous avoir suffisamment de connaissances sur les modalités d'administration des chimiothérapies et la maîtrise du risque cytotoxique ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

(45) De quelle manière pouvons-nous vous aider ?

- ☐ Fiche de bon usage
- ☐ Support
- ☐ Recommandation
- ☐ Formation
- ☐ Autres :
- ☐ Aucun

N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques sur le sujet :

.....

.....

.....

Merci pour votre participation !

Annexe 4 : Mail accompagnant l'envoi du questionnaire

Bonjour,

Lors de notre précédent échange, vous m'avez fait part de votre souhait pour participer à l'enquête que je réalise dans le cadre de ma thèse d'exercice sur *"la manipulation sécuritaire des chimiothérapies injectables et des excréta par le professionnel soignant lors d'une hospitalisation à domicile"*.

Pour rappel, l'objectif de cette enquête est de réaliser un état des lieux des pratiques actuelles concernant la manipulation des chimiothérapies et la prise en compte du risque cytotoxique. Il vise à évaluer les besoins et les attentes sur ce risque pour ensuite construire des outils et des recommandations correspondant à la pratique lors d'une HAD.

Le questionnaire comporte 45 questions, répartis en 6 parties :

- Réception, stockage, transport
- Manipulation des chimiothérapies anticancéreuses injectables
- Gestion des déchets
- Manipulations des excréta (vomissements, urines, selles)
- Formation et information du personnel soignant sur le risque cytotoxique
- Divers

La durée de réponse estimée à ce questionnaire est inférieure à 30 minutes.

Afin de s'adapter au mode de diffusion souhaité dans votre établissement. Vous trouverez le questionnaire sous deux formats :

- pdf (en pièce jointe)

- questionnaire à remplir en ligne via le lien suivant : https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSesuJE4uXU6RUQJhUjIPRKL4jxb6UdWVQM_36vhBKl6C8b1A/viewform?usp=sf_link

Cette enquête est à destination **uniquement des professionnels de santé manipulant les chimiothérapies et réalisant les administrations au domicile du patient.**

Un retour des questionnaires est attendu **au plus tard le 15 octobre.**

Afin de suivre les retours, pouvez-vous m'indiquer les renseignements suivants :

- Nombre d'IDE exerçant dans votre établissement HAD :
- Nombre d'IDE autorisé à administrer des chimiothérapies :

Je reste disponible pour tous renseignements complémentaires,

Merci pour votre aide,
Bien cordialement,

Charlène Perroux
Interne en pharmacie hospitalière
(Poste actuel: OMÉDIT Centre-Val de Loire)



ENQUÊTE

ETAT DES LIEUX
DES PRATIQUES ACTUELLES
DE MANIPULATION DES
CHIMIOTHÉRAPIES ET DE GESTION DES
EXCRETA PAR LES INFIRMIER(E)S AU
DOMICILE DU PATIENT DANS LE CADRE
D'UNE HOSPITALISATION A DOMCILE

POUR PARTICIPER:



SCANNEZ MOI

FORMATION

Manipulation sécuritaire des chimiothérapies

Version 1 (Février 2022)



DÉFINITION



IDENTIFICATION
DES RISQUES



GESTION
DES RISQUES



CONDUITE À TENIR EN
CAS DE CONTACT



A LA FIN DE CETTE
FORMATION, JE SUIS
CAPABLE...




AUTO-ÉVALUATION

Plan

Annexe 7 : « CHECK-LIST : chimiothérapie injectable »

Version 1 - Février 2022



Hospitalisation à domicile

CHECK-LIST :

Chimiothérapie injectable

Etiquette Patient

Nom :

Prénom :

Date de naissance : ____/____/____

① Réception

Je porte une paire de gants (en nitrile ou en latex, non stérile)

J'ai vérifié

- Identité du patient (nom, prénom, date de naissance)
- Chimiothérapie à récupérer (nom, dose, voie d'administration)
- Concordance prescription / préparation / identité
- Intégrité de la préparation

J'active le traceur de température

Je complète la **fiche de traçabilité**

Oui

☐

☐
☐
☐
☐

☐
☐

② Transport et stockage

J'utilise une caisse de transport et/ou une glacière :

Spécifique aux chimiothérapies

Identifiée par un logo « Dangereux »

Résistante et étanche

Je contrôle les **conditions de stockage et la température**

Je complète la **fiche de traçabilité**

Je prends le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident

Pharmacie préparatrice ↔ HAD

Oui

☐
☐
☐

☐
☐
☐

HAD ↔ Domicile patient

Oui

☐
☐
☐

☐
☐
☐

③ Administration

Je prends le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident

Je vérifie

- OK chimio
- Prémédication

Je vérifie

- Identité du patient (nom, prénom, date de naissance)
- Concordance (prescription/patient/préparation)
- Conditions de stockage à l'aide du traceur de température
- Date de péremption
- Intégrité de la préparation

Je protège la **zone d'administration** d'un champ absorbant à usage unique

Je mets les **équipements de protection individuelle (EPI)** pour me protéger

- Une ou deux paires de gants (en nitrile ou en latex, stérile)
- Surblouse
- Masque
- Lunettes de protection / visière

Je complète la **fiche de traçabilité**

Oui

☐

☐
☐

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐

Oui

EPI non souillés de chimiothérapie
Emballages des gants, du champ absorbant usage unique, etc.

Dispositifs coupants/tranchants/piquants souillés ou non de chimiothérapie
Je ne désarme pas l'aiguille de la seringue
Je ne recapuchonne pas l'aiguille

EPI souillés de chimiothérapie
Poche de chimiothérapie vide après avoir rincé et clampé la tubulure

Je place la chimiothérapie dans un sachet hermétique puis dans un collecteur rigide DASRI

Je rapporte la chimiothérapie à l'HAD qui se chargera de la retourner à la PUI préparatrice pour destruction

Je laisse la chimiothérapie dans son emballage
Je rapporte la chimiothérapie à l'HAD qui se chargera de la retourner à la PUI
préparatrice pour destruction

Je **nettoie** la zone d'administration au détergent / désinfectant

Oui

Une paire de gants (en nitrile ou en latex, non stérile)

Surblouse

Masque

Lunettes de protection / visière

Coiffe / charlotte

J'utilise un **haricot** ou un **sac vomitoire**

Je jette le dispositif utilisé au DASRI

J'utilise un bassin ou un urinoir

Je vide le dispositif au toilette puis je le nettoie au détergent

Je jette le dispositif utilisé au **DASRI**

Je **nettoie** la zone au détergent / désinfectant



Présent dans le **véhicule** pendant le transport
et au **domicile** pendant l'administration.

- Endommagement de la préparation pendant ou après le transport
- Fuite de la préparation
- Fuite des capsules molles
- Ecrasement des comprimés

OU EN CAS DE CONTACT AVEC LA CHIMIOTHÉRAPIE, COUPURE, PIQURE, PROJECTION CUTANÉE/OCCULAIRE/VÊTEMENT



Version 1 - Février 2022

Hospitalisation à domicile MÉMENTO : Chimiothérapie injectable



① Réception

- ✓ Je porte une paire de gants (en nitrile ou en latex, non stérile)
- ✓ J'ai vérifié
 - ✓ Identité du patient (nom, prénom, date de naissance)
 - ✓ Chimiothérapie à récupérer (nom, dose, voie d'administration)
 - ✓ Concordance prescription / préparation / identité
 - ✓ Intégrité de la préparation
- ✓ J'active le traceur de température
- ✓ Je complète la fiche de traçabilité

② Transport et stockage

Pharmacie préparatrice ⇔ HAD ou HAD ⇔ Domicile patient

- ✓ J'utilise une caisse de transport et/ou une glacière :
- ✓ **Spécifique** aux chimiothérapies
- ✓ **Identifiée** par un logo « Dangereux »
- ✓ **Résistante et étanche**
- ✓ Je contrôle les **conditions de stockage et la température**
- ✓ Je complète la **fiche de traçabilité**
- ✓ Je prends le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident

③ Administration

- ✓ Je prends le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident
- ✓ Je vérifie
 - ✓ OK chimio
 - ✓ Prémédication
- ✓ Je vérifie
 - ✓ Identité du patient (nom, prénom, date de naissance)
 - ✓ Concordance (prescription/patient/préparation)
 - ✓ Conditions de stockage à l'aide du traceur de température
 - ✓ Date de péremption
 - ✓ Intégrité de la préparation
- ✓ Je protège la **zone d'administration** d'un champ absorbant à usage unique
- ✓ Je mets les **équipements de protection individuelle (EPI)** pour me protéger
 - ✓ Une ou deux paires de gants (en nitrile ou en latex, stérile)
 - ✓ Surblousse
 - ✓ Masque
 - ✓ Lunettes de protection / visière
- ✓ Je complète la **fiche de traçabilité**

④ Elimination des déchets

Je mets au DAOM

- ✓ EPI non souillés de chimiothérapie
- ✓ Emballages des gants, du champ absorbant usage unique, etc.

Je mets au DASRI OPCT

- ✓ Dispositifs coupants/tranchants/piquants souillés ou non de chimiothérapie
- ✓ Je ne désarme pas l'aiguille de la seringue
- ✓ Je ne recapuchonne pas l'aiguille

Je mets au DASRI

- ✓ EPI souillés de chimiothérapie
- ✓ Poche de chimiothérapie vide après avoir rincé et clampé la tubulure

La chimiothérapie a été partiellement utilisée ?

- ✓ Je place la chimiothérapie dans un sachet hermétique puis dans un collecteur rigide DASRI
- ✓ Je rapporte la chimiothérapie à l'HAD qui se chargera de la retourner à la PUI préparatrice pour destruction

La chimiothérapie n'a pas été utilisée ?

- ✓ Je laisse la chimiothérapie dans son emballage
- ✓ Je rapporte la chimiothérapie à l'HAD qui se chargera de la retourner à la PUI préparatrice pour destruction
- ✓ Je nettoie la zone d'administration au détergent / désinfectant

⑤ Gestion des excréta

Je mets les **équipements de protection individuelle** (EPI) pour me protéger

- ✓ Une paire de gants (en nitrile ou en latex, non stérile)
- ✓ Surblouse
- ✓ Masque
- ✓ Lunettes de protection / visière
- ✓ Coiffe / charlotte

Vomissure :

- ✓ J'utilise un **haricot ou un sac vomitoire**
- ✓ Je jette le dispositif utilisé au DASRI

✓ Urine / Selle (si patient dépendant) :

- ✓ J'utilise un bassin ou un urinoir
- ✓ Je vide le dispositif au toilette puis je le nettoie au détergent
- ✓ Je jette le dispositif utilisé au **DASRI**

- ✓ Je nettoie la zone au détergent / désinfectant



KIT URGENCE CHIMIOThERAPIE

Présent dans le **véhicule** pendant le transport
et au **domicile** pendant l'administration.

A UTILISER EN CAS D'INCIDENT

- Endommagement de la préparation pendant ou après le transport
- Fuite de la préparation
- Fuite des capsules molles
- Ecrasement des comprimés

**OU EN CAS DE CONTACT AVEC LA CHIMIOThERAPIE, COUPURE, PIQURE,
PROJECTION CUTANEE/OCCULAIRE/VÊTEMENT**



Prévenir le médecin coordonnateur

Réaliser la déclaration d'accident de travail



Annexe 9 : Affiche « Chimiothérapie injectable : étapes clés pour une manipulation sécuritaire en HAD »

Version 1 - Janvier 2022

Chimiothérapie injectable : Etapes clés pour une manipulation sécuritaire en HAD

① Réception

Qui ? Pharmacien HAD ou IDE HAD
Où ? Pharmacie préparatrice (CH ou CHU)
Comment ?

- ✓ Je connais l'identité, le nom et le type de chimiothérapie à récupérer
- ✓ Je porte une paire de **gants** (en nitrile ou en latex, non stérile)
- ✓ Je **vérifie** l'étiquetage, la **concordance** prescription/identité/préparation, l'intégrité de la préparation
- ✓ Je complète la **fiche de traçabilité**
- ✓ J'active le **traceur de température**

② Transport

Qui ? Pharmacien HAD ou IDE HAD
Où ? De la pharmacie préparatrice ↔ HAD ou HAD ↔ domicile patient
Comment ?

- ✓ J'utilise une caisse de transport et/ou une glacière :
- 1) **Spécifique** aux chimiothérapies
- 2) **Identifiée** par un logo « Dangereux »
- 3) **Résistante, étanche**
- ✓ Je contrôle les **conditions de stockage et la température**
- ✓ Je complète la **fiche de traçabilité**
- ✓ Je prends le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident

③ Administration

Qui ? IDE HAD ou IDE libéral
Où ? Domicile patient
Quoi ? Chimiothérapie en intraveineuse ou en sous-cutanée
Comment ?

- ✓ Je prend le **kit d'urgence chimiothérapie** et la conduite à tenir en cas d'incident
- ✓ Je **vérifie** : l'identité du patient (nom, prénom, date de naissance) OK chimio et prémédication l'étiquetage et l'intégrité de la préparation les conditions de stockage et la date de péremption la concordance prescription /identité/préparation
- ✓ Je protège la zone d'administration d'un champ absorbant
- ✓ Je mets les **équipements de protection individuelle** (gants, surblouse, masque, +/- lunettes et charlotte)
- ✓ Je complète la **fiche de traçabilité**
- ✓ Je **nettoie** la zone avec un détergent / désinfectant

④ Elimination des déchets

Qui ? IDE HAD ou IDE libéral
Où ? Domicile patient
Quoi ? Déchets de soins souillés ou non de chimiothérapie
Comment ?

Déchets souillés de chimiothérapie (CT)

Oui

Coupant/Tranchant/
Piquant

Oui → Conteneur DASRI OPCT
Non → Collecteur DASRI

Non

Poubelle DAOM

Ne pas désarmer l'aiguille de la seringue
Ne pas recapuchonner l'aiguille

- Risque de piqure
- Risque de contact cutané avec la CT
- Risque d'aérosolisation

CT partiellement utilisée ? Je place la CT dans un sachet hermétique puis dans un collecteur rigide DASRI.
CT non administrée ? Je laisse la CT dans son emballage.

Puis je **rapporte la CT à l'HAD** qui se chargera de la retourner à la PUI préparatrice pour destruction

⑤ Gestion des excréta

Comment ?

- ✓ Je mets les **équipements de protection individuelle (EPI)** (gants, surblouse, masque, lunettes de protection / visière, coiffe / charlotte)

Si le patient vomit

- ✓ J'utilise un **haricot** ou un **sac vomitoire**
- ✓ Je jette le dispositif utilisé au **DASRI**
- ✓ Je **nettoie** la zone avec un détergent / désinfectant

Si urine et selle (patient dépendant)

- ✓ J'utilise un **urinoir** ou un **bassin**
- ✓ Je **vide** le matériel de recueil dans les toilettes
- ✓ Je **nettoie** le matériel avec un détergent / désinfectant

⚠ Ne pas utiliser d'eau de javel

KIT URGENCE CHIMIOtherapie

Présent → dans le **véhicule** pendant le transport
→ au **domicile** pendant l'administration.

A UTILISER EN CAS D'INCIDENT

- Endommagement de la préparation
- Fuite de la préparation
- Fuite des capsules molles, écrasement des comprimés

OU EN CAS DE CONTACT CUTANÉE/OCCULAIRE/VÊTEMENT AVEC LA CHIMIOtherapie, OU EN CAS de COUPURE ou de PIQURE

⚠ Prévenir le médecin coordonnateur
Réaliser la déclaration d'accident de travail

Bibliographie

1. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France - Edition 2022. Février 2022. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022> [consulté le 19 déc 2021].
2. Fédération Nationale des établissements d'Hospitalisation à Domicile. Rapport d'activité 2020/2021. [En ligne]. Disponible sur : https://www.fnehad.fr/wp-content/uploads/2021/11/FNEHAD_RA20_web_pl.pdf [consulté le 19 déc 2021].
3. Sentilhes-Monkam A. Rétrospective de l'hospitalisation à domicile. Rev Francaise Aff Soc. 2005;(3):157- 82.
4. Fédération Nationale des établissements d'Hospitalisation à Domicile. Qu'est-ce que l'HAD ? [En ligne]. Disponible sur : <https://www.fnehad.fr/quest-ce-que-lhad/> [consulté le 29 nov 2021].
5. Loi n°70-1318 du 31 décembre 1970 portant réforme hospitalière. 70-1318 déc 31, 1970.
6. Circulaire N°DHOS/O3/2006/506 du 1^{er} décembre 2006 relative à l'hospitalisation à domicile. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_506_011206.pdf
7. Ordonnance n° 2021-583 du 12 mai 2021 portant modification du régime des autorisations d'activités de soins et des équipements matériels lourds.
8. Service Public. Hospitalisation à domicile (HAD). Décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F732> [consulté le 29 nov 2021].
9. Haute Autorité de Santé. Algorithme d'aide à la décision d'orientation des patients en HAD. Novembre 2017. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2810323/fr/algorithme-d-aide-a-la-decision-d-orientation-des-patients-en-had-a-destination-des-medecins-prescripteurs [consulté le 29 nov 2021].
10. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Indice de Karnofsky. Janvier 2014. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.atih.sante.fr/indice-de-karnofsky> [consulté le 16 déc 2021].
11. Circulaire N°DGOS/R4/2013/398 du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'hospitalisation à domicile (HAD). Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=37726>
12. Agence Régionale de la Santé Centre-Val de Loire. Document de présentation HAD Centre-Val de Loire. Mars 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/hospitalisation-domicile-had-6> [consulté le 29 nov 2021].
13. ONCO Haut de France. Référentiel régional de bonnes pratiques « Administration des anticancéreux à domicile par voie injectable dans le cadre de l'HAD dans les régions du Nord et du Pas-de-Calais. Version 2016. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/23267/referentiel-hdf.pdf> [consulté le 20 déc 2021].
14. Haute Autorité de Santé. Chimiothérapie en HAD - Monographie de santé service. Juillet 2014. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/chimiotherapie_en_had_-_monographie_de_sante_service.pdf [consulté le 20 déc 2021].
15. Haute Autorité de Santé. Chimiothérapie en HAD - Monographie de l'HAD de l'APHP.

Juillet 2014. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-03/chimiotherapie_en_had_-_monographie_de_lhad_de_laphp.pdf [consulté le 20 déc 2021].

16. OMÉDIT Centre-Val de Loire. Référentiel de prise en charge de l'administration de chimiothérapie anticancéreuse injectable à domicile en région Centre, Version 5. Octobre 2017. [En ligne]. Disponible sur : http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7892.pdf [consulté le 20 déc 2021].

17. Ministère des Solidarités et de la santé. La feuille de route 2021-2026. Décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/had-10951/article/la-feuille-de-route-2021-2026> [consulté le 20 déc 2021].

18. Code de la santé publique. Article R5126-44-1. [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000023275189/2011-08-29/ [consulté le 20 déc 2021].

19. Haute Autorité de Santé. Hospitalisation à domicile. Évaluer l'éligibilité d'un patient. Juin 2019. [En ligne]. Disponible sur : https://has-sante.fr/jcms/pprd_2974169/fr/hospitalisation-a-domicile-evaluer-l-eligibilite-d-un-patient [consulté le 20 déc 2021].

20. Institut National du Cancer. Médecine de précision : les thérapies ciblées. Décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblees/Medecine-de-precision-les-therapies-ciblees> [consulté le 15 janv 2022].

21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01X&showdescription=yes [consulté le 15 janv 2022].

22. Laboratoire Roche. Thérapie ciblée : Inhibiteurs de tyrosine kinase et adaptation de posologie. Décembre 2017. [En ligne]. Disponible sur: <https://professionnels.roche.fr/pharminlink0/thematiques/scientifique/therapie-ciblee-inhibiteurs-de-tyrosine-kinase.html> [consulté le 10 janv 2022].

23. Merlin JL. Les inhibiteurs de tyrosine kinase en oncologie – Tyrosine kinase inhibitors in oncology. :14.

24. Ficheux H. Principes et applications thérapeutiques de la photothérapie dynamique. Ann Pharm Fr. janv 2009;67(1):32- 40.

25. Nolin S, Decourt J-P, Bourlaud I, Druet J. État des lieux de la prévention du risque cytotoxique au centre hospitalier de Niort : étude préliminaire dans le service de pneumologie. Arch Mal Prof Environ. oct 2016;77(5):766- 71.

26. Kromhout H, Hoek F, Uitterhoeve R, Huijbers R, Overmars RF, Anzion R, et al. Postulating a dermal pathway for exposure to anti-neoplastic drugs among hospital workers. Applying a conceptual model to the results of three workplace surveys. Ann Occup Hyg. oct 2000;44(7):551- 60.

27. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings. CA Cancer J Clin. 2006;56(6):354- 65.

28. Sessink PJ, Bos RP. Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Saf.* avr 1999;20(4):347- 59.
29. Sessink PJ, Anzion RB, Van den Broek PH, Bos RP. Detection of contamination with antineoplastic agents in a hospital pharmacy department. *Pharm Weekbl Sci.* 21 févr 1992;14(1):16- 22.
30. McDevitt JJ, Lees PS, McDiarmid MA. Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc.* janv 1993;35(1):57- 60.
31. Boufercha DR, Martin F. Évaluation de l'exposition professionnelle aux médicaments cytotoxiques à l'hôpital de La Timone. :34.
32. S.Ndaw. Exposition professionnelle des personnels de santé hospitaliers aux médicaments cytotoxiques. *Biométrie et mesure de la contamination des surfaces. Réf En Santé Au Trav.* 2018;(154):12.
33. Centre National d'Information sur le Médicament (CNHIM). Anticancéreux : utilisation pratique 7ème édition 2013, XXXIV, 5-6.
34. Kolmodin-Hedman B, Hartvig P, Sorsa M, Falck K. Occupational handling of cytostatic drugs. *Arch Toxicol.* 1 sept 1983;54(1):25- 33.
35. Villarini M, Dominici L, Piccinini R, Fatigoni C, Ambrogi M, Curti G, et al. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis.* 1 mai 2011;26(3):359- 69.
36. Falck K, Gröhn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet Lond Engl.* 9 juin 1979;1(8128):1250- 1.
37. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H, Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med.* déc 1992;49(12):855- 61.
38. Taylor AT, Wade AE. Chemical carcinogenicity and the antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm.* 1 sept 1984;41(9):1844- 8.
39. Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health.* juin 1985;39(2):141- 7.
40. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med.* août 1999;41(8):632- 8.
41. Poirot C, Sitbon L, Fortin A, Berthaut I, Jaudi S, Anastacio A, et al. Fertilité et cancer. *Presse Médicale.* 1 nov 2013;42(11):1513- 20.
42. Ratner PA, Spinelli JJ, Beking K, Lorenzi M, Chow Y, Teschke K, et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC*

Nurs. 16 sept 2010;9:15.

43. Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, de Kort W, Kromhout H, Heederik D. Nurses With Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs: Reproductive Outcomes. *Epidemiology*. janv 2007;18(1):112- 9.
44. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. juin 2005;11(2):69- 78.
45. Poupeau C, Roland C, Bussières J-F. Surveillance urinaire des professionnels de la santé exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail: revue de la littérature de 2010 à 2015. *Can J Hosp Pharm*. 2016;69(5):376- 87.
46. Département Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Classification du CIRC. Novembre 2020. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cancer-environnement.fr/478-classification-des-substances-cancerogenes.ce.aspx> [consulté le 20 janv 2022].
47. Centre Internationale de Recherche sur le Cancer (CIRC). Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérigènes pour l'Homme, Volumes 1 130. Novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://monographs.iarc.who.int/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2/> [consulté le 20 janv 2022].
48. National Toxicology Program: 15th Report on Carcinogens [En ligne]. National Toxicology Program (NTP). Disponible sur : <https://ntp.niehs.nih.gov/go/roc15> [consulté le 20 janv 2022].
49. Bédard S, Bertrand G. Manipuler des médicaments dangereux en toute sécurité. :2.
50. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016. :42.
51. NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf> [consulté le 18 janv 2022].
52. Code du travail numérique. Risque professionnel [En ligne]. Disponible sur: <https://code.travail.gouv.fr/glossaire/risque-professionnel> [consulté le 10 févr 2022].
53. Code du travail - Article L4161-1. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000035640694 [consulté le 11 févr 2022].
54. Décret né 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). 2003-1254 déc 23, 2003.
55. Code du travail - Article R231-51. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006806509 [consulté le 11 févr 2022].
56. Code du travail - Article R4412-60. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000030680423/ consulté le 11 févr 2022].

57. European Chemicals Agency (ECHA). Comprendre le CLP. [En ligne]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/understanding-clp> [consulté le 10 févr 2022].
58. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Reconnaître le caractère cancérigène des médicaments cytostatiques pour améliorer la prévention des professionnels. Juillet 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/reconnaitre-le-caract%C3%A8re-canc%C3%A9rig%C3%A8ne-des-m%C3%A9dicaments-cytostatiques-pour-am%C3%A9liorer-la> [consulté le 5 janv 2022].
59. APMnews. Dépêche : « L'Anses identifie 18 principes actifs d'anticancéreux potentiellement cancérigènes pour les professionnels qui y sont exposés ». Juillet 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.apmnews.com/story.php?objet=370492> [consulté le 12 févr 2022].
60. Code du travail - Article D4153-17. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000030680306/ [consulté le 12 févr 2022].
61. Code du travail. Article L4153-8. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006903187 [consulté le 12 févr 2022].
62. Décret n° 2001-97 du 1er février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État). [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000220917> [consulté le 12 févr 2022].
63. Code du travail. Article D4152-10. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018532789 [consulté le 12 févr 2022].
64. Code du travail. Article R4412-89. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018530731/ [consulté le 12 févr 2022].
65. Code du travail. Article L4121-2. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033019913/ [consulté le 12 févr 2022].
66. Circulaire DRT n° 6 du 18 avril 2002 prise pour l'application du décret n° 2001-1016 portant création d'un document relatif à l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs, prévue par l'article L. 230-2 du code du travail et modifiant le code du travail [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=1951> [consulté le 12 févr 2022].
67. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Évaluation des risques professionnels - Démarches de prévention. Novembre 2014. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/demarche/evaluation-risques-professionnels/ce-qu-il-faut-retenir.html> [consulté le 12 févr 2022].
68. Desplat L. Exposition du personnel des établissements de soin aux médicaments anticancéreux [Internet] [other]. GIMS, Service de santé au travail, 11 rue de la République, 13002 Marseille; 2016 [cité 12 févr 2022]. p. 40. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01436406>
69. Hanser O, Ndaw S, Vidal M, Bakrin N, Guilleux A, Passeron J, et al. Suivi biométriologique des équipes médicales exposées aux médicaments cytotoxiques durant les chimiothérapies

hyperthermiques intrapéritonéales (CHIP et PIPAC). Arch Mal Prof Environ. 1 juin 2016;77(3):479.

70. Lepage N, Pires S, Even D, Kassou J, Lartigau I, Lefranc D, et al. Intérêt de la biométrie et des prélèvements surfaciques dans l'évaluation de l'exposition professionnelle aux cytotoxiques en milieu hospitalier. Arch Mal Prof Environ. 1 juin 2016;77(3):475.

71. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Mesure des expositions aux agents chimiques et biologiques. Surveillance biologique des expositions aux agents chimiques - Risques – INRS. Novembre 2015. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/surveillance-biologique-exposition.html> [consulté le 12 févr 2022].

72. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Biotox - Publications et outils - INRS [En ligne]. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/recherche.html> [consulté le 12 févr 2022].

73. Kiffmeyer T. Application and Assessment of a Regular Environmental Monitoring of the Antineoplastic Drug Contamination Level in Pharmacies - The MEWIP Project.: 12.

74. Directive 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail (sixième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE du Conseil) (version codifiée). [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000017982888> [cité 14 févr 2022].

75. Atge B, Dhersin A, Da Silva Caçao, Martinez B, Duccint D, Verdun-Esquer C. Développement d'un outil pour l'évaluation de la contamination surfacique aux médicaments anticancéreux en milieu professionnel. Prix 2019 NHS. Congrès du GERPAC 2019. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.gerpac.eu/developpement-d-un-outil-pour-l-evaluation-de-la-contamination-surfacique-aux-medicaments-anticancereux-en-milieu-professionnel> [consulté le 14 févr 2022].

76. Atge B. Évaluation de la contamination environnementale hospitalière par les médicaments anticancéreux à l'aide d'une technique de métrologie surfacique de haute sensibilité. :108.

77. Catalot.T. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie "Nouvelles bonnes pratiques de préparation : développement d'une grille d'audit et état des lieux dans deux Unités de Reconstitution des Anticancéreux. 29 Octobre 2020. :131.

78. ASSTSAS. Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. 2021. [En ligne]. Disponible sur : http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP65-medicaments_dangereux06-2021.pdf [consulté le 28 sept 2021].

79. Circulaire DHOS/SDO n°2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [En ligne]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm> [consulté le 16 févr 2022].

80. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). La protection individuelle - Démarches de

prévention. Février 2022. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/demarche/protection-individuelle/ce-qu-il-faut-retenir.html> [consulté le 16 févr 2022].

81. Norme EN 374 – Gants de travail et protection chimique | Würth MODYF [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.modyf.fr/normes/protection-main/en-374>

82. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Brochure : Appareils de protection respiratoire et risques biologiques. Juillet 2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20146> [consulté le 16 févr 2022].

83. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Publication et outils : L'essentiel sur les médicaments cytotoxiques et les soignants. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/essentiels/medicaments-cytotoxiques.html> [consulté le 19 févr 2022].

84. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Affiche : Décontamination en cas de déversement accidentel. Travailler en sécurité avec les médicaments cytotoxiques. Mai 2028. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=A%20820> [consulté le 20 févr 2022].

85. OMÉDIT Centre-Val de Loire. Fiche de bonne pratique et bon usage : Conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle avec un médicament cytotoxique. Mai 2018. [En ligne]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/8302.pdf [consulté le 20 févr 2022]

86. Code du travail. Article R4412-84 [EN ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018530743?init=true&page=1&query=R.4412-84&searchField=ALL&tab_selection=all [consulté le 20 févr 2022].

87. Larousse É. Définitions : excrétas - Dictionnaire de français Larousse [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/excreta/32036> [consulté le 17 févr 2022].

88. OMÉDIT Haute-Normandie. Recommandations concernant la manipulation des excrétas des patients recevant un traitement anticancéreux en établissement de santé. Septembre 2011. [En ligne]. Disponible sur: https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2017/05/recommandations_concernant_la_manipulation_des_excreta_et_des_vomissements_des_malades_recevant_des_antineoplasiques.pdf [consulté le 17 févr 2022].

89. OMÉDIT Centre-Val de Loire, Recommandation : Manipulation des déchets biologiques (excrétas) des patients recevant des médicaments cytotoxiques. Juin 2009. [En ligne]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/5124.pdf [consulté le 17 févr 2022].

90. Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Affiche : Soins au patient. Travailler en sécurité avec les médicaments cytotoxiques. Mai 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=A%20819> [consulté le 17 févr 2022].

91. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous D.pdf [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf> [consulté le 18 janv 2022].

92. Leduc-Souville B, Schlatter J. Gestion des excrétas des personnes âgées traitées par

chimiothérapie anticancéreuse. Presse Médicale. mai 2016;45(5):532- 7.

93. Haute Autorité de Santé. Guide outil sécurisation autoévaluation médicaments complet. Novembre 2011 [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf [consulté le 20 févr 2022].

94. Circulaire interministérielle DHOS/E4/DGS/SD7B/DPPR/2006/58 du 13 février 2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/17409?init=true&page=1&query=circulaire+2006-58+du+13+f%C3%A9vrier+2006&searchField=ALL&tab_selection=all [consulté le 20 févr 2022].

95. OMéDIT Centre-Val de Loire, Manipulation des déchets biologiques (excreta) des patients recevant des médicaments cytotoxiques. Juin 2009. [En ligne]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/5124.pdf [consulté le 20 févr 2022].

96. S.Ndaw. Soignants et médicaments cytotoxiques. Place de la biométrie dans la maîtrise des risques dans le temps [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/soignants-et-medicaments-cytotoxiques.-place-de-la-biometrie-dans-la-maitrise-des-risques-dans-le-temps>

97. Verdun-Esquer C. Exposition du personnel des établissements de soin aux médicaments anticancéreux : de l'évaluation à la prévention. Arch Mal Prof Environ. 1 déc 2017;78(6):522.

98. Giovannelli M. Prise en charge du risque professionnel lié à l'exposition aux agents anticancéreux : enquête régionale dans les établissements de santé de Lorraine [Thèse]. Lorraine; 2015.

99. Sawicki B, Brière G, Diakité L, Eniafe M, Le Bihan F, Dewitte JD. Enquête sur les risques cytotoxiques à l'institut de cancérologie-hématologie du CHRU de Brest : actions mises en place en matière de prévention et bilan à deux ans. Arch Mal Prof Environ. 1 juin 2013;74(3):294- 300.

100. Delisle J-F, Larocque D, Bussièrès J-F, Lévesque H, Leboeuf I. Évaluation de la conformité des pratiques du circuit du médicament en oncologie au CHU Sainte-Justine. Pharmactuel [En ligne]. 2007 Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/660> [consulté le 26 févr 2022];40(5).

101. Bussièrès J-F, Gagnon K, Bérard G, Gallant C, Barret P. Enquête québécoise sur la préparation et l'administration de médicaments dangereux incluant les médicaments cytotoxiques. Pharmactuel 2007. ;40(1).

102. Nolin S, Decourt J-P, Bourlaud I, Druet J. État des lieux de la prévention du risque cytotoxique au centre hospitalier de Niort : étude préliminaire dans le service de pneumologie. Arch Mal Prof Environ. 1 oct 2016;77(5):766- 71.

103. Claraz P. Évaluation de l'efficacité du rinçage post perfusion des tubulures [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gerpac.eu/evaluation-de-l-efficacite-du-rincage-post-perfusion-des-tubulures> [consulté le 27 févr 2022].

104. Lovich MA, Doles J, Peterfreund RA. The impact of carrier flow rate and infusion set dead-volume on the dynamics of intravenous drug delivery. *Anesth Analg.* avr 2005;100(4):1048- 55.
105. Kieffer C, Verhaeghe P, Lagrassa S, Grégoire R, Moussaoui Z, Casteras-Ducros C, et al. Preventing the contamination of hospital personnel by cytotoxic agents: evaluation and training of the para-professional healthcare workers in oncology units. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2015;24(3):404- 10.
106. Le Garlantezec P, Rizzo-Padoin N, Lamand V, Aupée O, Broto H, Alméras D. Manipulation des médicaments anticancéreux à l'hôpital : le point sur l'exposition et sur les mesures de prévention. *Arch Mal Prof Environ.* févr 2011;72(1):24- 35.
107. APMnews. Dépêche : Exposition aux médicaments cytotoxiques: un « passeport pour une chimiothérapie responsable. Octobre 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.apmnews.com:443/story.php?objet=327266> [consulté le 27 févr 2022].

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) PERROUX Charlène

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

21709511

16

N° Étudiant :

N° Thèse :

Nom et Prénom : PERROUX Charlene

Sujet : Manipulation des chimiothérapies injectables dans le cadre
d'une hospitalisation à domicile : évaluation et prévention du risque
d'exposition chez les infirmiers

7 Avril 2022

Tours, le :

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



Dr Virginie ANDRE
Pharmacien Praticien Hospitalier
n° RPPS : 10000887959

**Vu et Transmis :
Le Doyen**



PERROUX Charlène	N° 16
Manipulation des chimiothérapies injectables dans le cadre d'une hospitalisation à domicile : évaluation et prévention du risque d'exposition chez les infirmiers.	
<p>L'année 2020 a été marquée par la pandémie de la Covid-19 pendant laquelle l'organisation des soins a été fortement perturbée. Les établissements d'hospitalisation à domicile (HAD) se sont fortement mobilisés pour assurer la continuité des soins notamment en cancérologie. Depuis 2019, le nombre de séjours en France et en région Centre-Val de Loire ne cesse d'augmenter. Bien qu'il n'y ait à ce jour pas de consensus, de nombreuses études mettent en évidence des effets potentiels sur la santé des professionnels.</p> <p>L'objectif de ce travail est d'évaluer la prise en charge du risque d'exposition aux antinéoplasiques lors de la manipulation des chimiothérapies (CT) dans le cadre d'une HAD, notamment en évaluant l'application des recommandations existantes pour la manipulation de ces médicaments particuliers.</p> <p>Pour cette enquête, seuls les établissements d'HAD de la région Centre-Val de Loire réalisant les administrations de CT ont été inclus. Les IDE, autorisés pour cette activité, ont été évalués à partir d'un questionnaire structuré selon les différentes étapes du circuit. De cette enquête, il en ressort que le transport, le stockage des chimiothérapies à conserver entre 2 et 8°C et l'administration sont des étapes partiellement maîtrisées. A contrario la gestion des chimiothérapies partiellement utilisée et des excréta ainsi que la connaissance du kit en cas d'incident avec une CT ne le sont pas. Les résultats ont montré que la formation initiale du personnel n'était pas systématique et non formalisée.</p> <p>La création d'un kit de formation comprenant un support de formation sur le risque d'exposition aux antinéoplasiques et des outils pratiques pour les IDE (check-list, mémento, affiche) a été réalisée. Celui-ci est mis à disposition des établissements d'HAD. L'implication des HAD est primordiale pour la sensibilisation de leurs professionnels. Une enquête à distance, en prenant en compte les limites rencontrées permettra de s'assurer de l'application des recommandations proposées.</p>	
<p>MOTS-CLÉS :</p> <p>Pratique professionnelle, exposition, risque cytotoxique, anticancéreux, recommandation, hospitalisation à domicile</p>	
<p><u>JURY</u></p> <p>PRESIDENT : Pr. Nicolas ARLICOT (PU-PH)</p> <p>MEMBRES : Dr. Virginie ANDRE – Directrice de thèse Pr. Pascal LE CORRE (PU-PH) Dr. Aurélie CHARRE (Médecin coordonnateur)</p>	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 1 ^{er} avril 2022, à Tours	