

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Informatisation de la préparation des chimiothérapies**

Présenté par :  
**BELABBES KARIMA**  
**KHETTAL AMINA**

*Soutenu le :*  
**26-06-2019**

**Le Jury**

**Président :**

Dr BENDAHMANE Fouad

Maître de conférence B en Hématologie clinique

**Membres :**

Dr AMRAOUI Asma

Maître de conférence B en Informatique

Dr BENATTA Dalila

Maître-assistante en Pharmacie galénique

**Encadreur :**

Dr GUENDOUZ Souheyla

Maître-assistante en Pharmacie galénique

**Co-encadreur:**

Dr BORSALI Mohammed Nabil

Maître de conférence B en Pharmacologie



## Remerciement

*I' am deeply and completely loving and accepting of myself as I' am, and you as you are.*

*Appreciate every moment of your life and do not regret anything.*

*En préambule à ce mémoire je remerçant **ALLAH** qui m'aide et me donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.*

*Ces remerciements vont tout d'abord à **mes parents** pour leur contribution, leur soutien et leur patience.*

*J'adresse mes remerciements les plus sincères au corps professoral et administratif de la **Faculté de Médecine ABOU BAKER BELKAID Tlemcen Département de Pharmacie**, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.*

*Je tien en particulier adresser toute ma reconnaissance à notre encadreur **Dr GUENDOUZ Souheyla** maitre assistante en pharmacie galénique pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.*

*Je tien à remercier ma chère binôme **Karima BELABBES**, ma douce sœur qui a eu la patience de me supporter durant ce mémoire, et qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus, je t'aime beaucoup ma chère.*

*Je remercie les **membres du jury** pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

*Enfin, Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers **les amis et collègues** qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche.*

**KHETTAL AMINA**

# Remerciement

*En préambule à ce mémoire*

*Nous remerciant le dieu qui nous aide et nous donne la patience et le courage*

*durant*

*ces longues années d'étude.*

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui*

*nous*

*ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire*

*Ainsi qu'à la*

*réussite de cette formidable année universitaire.*

*Nous tenant à remercier sincèrement Mme GUENDOUZ Souheyla*

*en tant que Encadreur,*

*Aux membres de jury*

*Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis,*

*qui nous ont toujours soutenue et encouragée*

*au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Merci à tous*

**BELABBES KARIMA**

# Dédicace

*A ma Chère Mère Khadidja Retri*

*A mon Père Abdelkader*

*Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté,*

*Dont le mérite, les sacrifices et les qualités humaines m'ont permis de vivre ce jour.*

*A mon Frère et ma sœur Abdelhadi et Fatima Zahra*

*A qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite.*

*A ma tante Rachida*

*Qu'elle me pousse d'être plus forte dans la vie et de faire face à mes problèmes et les obstacles que je rencontre, elle était toujours devant moi, c'est ma deuxième mère*

*A ma grande mère*

*A tous mes amis Ahlem, Fatima Zahra HB, Hadjer, Hanane, Houria Hanaa, Imane, Samia, Souad...*

*A qui j'adresse mon sincère amour et à qui je souhaite le bonheur et la réussite*

*A mon cher fiancé A.C celui que j'aime beaucoup et toute sa famille*

*A Karima et toute sa famille*

*A qui je souhaite la réussite le bonheur et une formidable vie personnelle et professionnelle.*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

**KHETTAL AMINA**

## Dédicace

*Je Tiens tout d'abord à remercier le bon Dieu de m'avoir aidé à réaliser ce mémoire*

*Que je dédie à :*

*A la prunelle de mes yeux, celle qui m'a soutenu surtout avec son Dou'a jour et nuit pour qu'elle me voit au sommet et comme une étoile, à la source de la Douceur.*

*A toi ma très chère mère « MAHI Meriem ».*

*A la personne qui a sacrifié sa vie pour moi, et qui a pris le défi pour mes études*

*Et mas éclairé le chemin de ma réussite.*

*A toi mon très cher Père « BELABBES Abdel Kader ».*

*A la mémoire de mes grands-pères.*

*A mes chers frères « **Rachid, Mohamed, Azzedine, Aymen** » et ma chère sœur « Asma »  
Qui sont toujours à mes côtés et qui m'ont soutenu durant mon parcours universitaire*

*A tous mes ami(e)s «**MERINI Houaria, Imen, les trois Fatima, Houria, Aicha, Kheira.....** »*

*Je remercie aussi « **Asma, Fatima et Amina** »*

*A mon binôme « **KHATTEL Amina** » et sa famille*

**BELABBES KARIMA**

# TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES .....	i
LISTE DES FIGURES .....	iii
LISTE DES TABLEAUX .....	iv
LISTE DES SCHEMAS.....	vi
LISTE DES ABREVIATIONS .....	vii
INTRODUCTION.....	1
I. Données de la littérature .....	4
Chapitre 1 : Les chimiothérapies.....	4
I.1.1 Définition du cancer.....	4
I.1.2. La thérapie anticancéreuse .....	4
I.1.3. La chimiothérapie .....	6
I.1.4. Le circuit des médicaments anticancéreux .....	9
I.1.5. Les bonnes pratiques pour la préparation des cytotoxiques.....	12
I.1.6. Processus de la préparation des médicaments anticancéreux au niveau hospitalier .....	17
I.1.7. Stabilité des médicaments anticancéreux.....	19
I.1.8. Le contrôle des préparations .....	20
Chapitre 2 : Analyse des modes des défaillances, leurs effets et leur criticité (AMDEC).....	23
I.2.1. Historique.....	23
I.2.2. Les objectifs de l'analyse AMDEC .....	23
I.2.3. Les différents types d'AMDEC .....	24
I.2.4. Les étapes de déroulement de l'analyse AMDEC .....	24
Chapitre 3 : Informatisation du circuit des médicaments anticancéreux .....	27
I.3.1. Définition .....	27
I.3.2. Les principaux logiciels spécialisés en chimiothérapie .....	28
I.3.3. Les principales fonctionnalités du système informatique .....	29

I.3.4. Elaboration d'un cahier des charges .....	31
II. Matériel et méthodes .....	34
II.1. L'analyse du risque par la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, leurs Effets, leurs Criticités) du circuit des chimiothérapies. ....	34
II.2. Rédaction d'un cahier des charges pour l'acquisition d'un logiciel de gestion des préparations chimiothérapie .....	40
III. Résultats .....	41
III.1. Analyse de risque AMDEC.....	41
III.2. Rédaction d'un cahier des charges .....	53
IV. Discussion .....	67
CONCLUSION .....	72
ANNEXE .....	78

# **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Le circuit des chimiothérapies de la prescription à l'administration(15)..... 12

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les différentes thérapies anticancéreuses .	5
Tableau II : Les mécanismes des différentes classes des médicaments anticancéreux	8
Tableau III : La stabilité des produits anticancéreux au niveau hospitalier.	20
Tableau IV : Le pourcentage des erreurs observé au niveau de l'unité centralisée de reconstitution des cytostatiques	22
Tableau V : Les différents types d'AMDEC	24
Tableau VI : Modèle d'un tableau AMDEC.	26
Tableau VII : Les caractéristiques des logiciels de gestion des médicaments anticancéreux au niveau des services hospitaliers	28
Tableau VIII : Cotation de la sévérité.	37
Tableau IX : Cotation de la probabilité.	37
Tableau X : Cotation de la détectabilité.	37
Tableau XI : Classification du risque en fonction de la sévérité et la détectabilité.	38
Tableau XII : Classification du risque en fonction de la sévérité, détectabilité.	39
Tableau XIII : Classification du risque en fonction de la sévérité, détectabilité et la probabilité.	39
Après la finalisation de la cotation des différents modes de défaillance, nous avons proposé pour chacun de ces modes de défaillance, différentes mesures préventives et/ou correctives (tableaux XIV XV XVI XVII)	40
Tableau XIV : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape d'approvisionnement.	42
Tableau XV : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape de préparation	44
Tableau XVI : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape de délivrance.	50
Tableau XVII : Analyse des risques par méthode AMDEC dans l'étape de gestion des déchets	51
Tableau XVIII : Le dossier du patient.	55
Tableau XIX : La prescription médicale	56
Tableau XX : La prémédication.	58
Tableau XXI : Le protocole chimiothérapie.	58
Tableau XXII: La préparation des doses pour chimiothérapie.	59

Tableau XXIII : Liste de reliquats et médicaments à utiliser pour la préparation. ....	66
Tableau XXIV : Liste de médicaments à reconstituer et les volumes à utiliser.....	66
Tableau XXV : Stabilité de la préparation reconstituée.....	66
Tableau XXVI : Stabilité de la préparation après dilution.....	66

# **LISTE DES SCHEMAS**

Schéma 1 : Les étapes de la démarche AMDEC.....	34
Schéma 2 : Circuit des préparations chimiothérapies. ....	36

# LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFNOR : Association Française De Normalisation

AQ : Assurance Qualité

ASC : Air Sous la Courbe

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé- France

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BDM : Base des Données Médicamenteuses

C° : degré Celsius

CDC : Cahier Des Charges

CDCF : Cahier Des Charges Fonctionnel

CDCT: Cahier Des Charges Technique

CHS-CT : Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMDF : Centre Médical De Forcilles

CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

D : Détectabilité

DCI : Dénomination Commune International

DFG : Débit de filtration glomérulaire

EPPI : Eau Pour Préparation Injectable

FL: Flacon

FU: Fluorouracil

HEPA: *High Efficiency Particulate Air*

HR: Humidité Relative

IA : Intra artérielle

ICH : Conférence Internationale Sur L'harmonisation

IM : Intramusculaire

IPR : Indice de Priorité du Risque

IV : Intraveineuse

IVD : Intraveineuse Direct

Kg : Kilogramme

M<sup>2</sup> : Mètre carré

Mg : Milligramme

ml : Millilitre

N : numéro

NFS: Numération de la Formule Sanguine

P : Probabilité

P°: Pression

PCH : Pharmacie Centrale des Hôpitaux

PSPH: Participant au service public hospitalier

PUI : Pharmacies à Usage Intérieur

PVC : Polychlorure de Vinyle

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

S : Sévérité

SC: Surface corporelle

SC : Sous Cutané

SG : Sérum Glucosé

T° : Température

UI : Unité Internationale

URMC : Unité centralisée de Reconstitution des Cytostatiques

ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

# INTRODUCTION

Le traitement par chimiothérapie anticancéreuse représente le type le plus répondu dans la prise en charge du cancer. Les erreurs de médicaments en oncologie ont souvent des répercussions sérieuses. L'application des Bonnes Pratiques permet de satisfaire aux exigences de rigueur dans la prescription, la préparation, la délivrance et l'administration de ces médicaments.

La sécurisation du circuit des chimiothérapies est une démarche primordiale qui doit s'inscrire dans une politique d'amélioration continue et elle doit conduire à une traçabilité exhaustive de tous les actes réalisés. C'est une étape incontournable pour tout établissement qui veut s'intégrer dans une politique de qualité.

Après l'élaboration de protocoles par les médecins et leurs validations pharmaceutiques, les médicaments sont préparés selon une fiche de fabrication préétablie. La préparation est une étape cruciale dans la prise en charge des patients, tant pour l'efficacité du traitement que pour la sécurité du patient. Plusieurs enjeux sont associés à cette étape :

- la sécurité du patient, en garantissant une préparation stérile correctement dosée;
- la sécurité du personnel, en limitant le contact avec les médicaments ;
- la gestion économique des produits, en limitant les pertes en médicaments.

Au cours de circuit des chimiothérapies, plusieurs évènements indésirables ont été constatés et qui sont décrits dans plusieurs revues bibliographiques. Une étude française (1) réalisée sur 5000 prescriptions a mis en évidence un taux global d'erreur de 2,3%. Une autre étude américaine (2) a enregistré un taux global de non-conformité de 9% dont 2% d'erreurs avec des conséquences cliniques potentiellement importantes. Des études de Breckenridge (3) ont démontrées que les principales erreurs médicamenteuses étaient liées aux opérations de dissolution, dilution et mélange lors de la préparation. Dans une autre étude réalisée en Espagne (4) sur 4734 préparations de cytotoxiques, un taux global d'erreurs de 1,99 % dont 47 % concernaient l'étiquetage a été enregistré. Cette étude a montré également que le calcul de la dose et la préparation de la dose adéquate représentaient les étapes cruciales du processus de préparation. Durant ce travail, on va répondre sur les questions suivantes :

- Quelle est la méthode utilisée pour l'analyse de ces risques?
- Quelles sont les modes de défaillances ?

- Comment on minimise ces modes de défaillance?

Une démarche de gestion des risques doit permettre de réduire ces risques d'événement indésirables à un niveau acceptable. Cette démarche passe notamment par une analyse des risques potentiels encourus par le patient, produit et personnel conduisant à une hiérarchisation de ces risques par indice de criticité, afin de prioriser des actions correctives et préventives.

L'analyse de risque AMDEC est une méthode d'analyse prévisionnelle qui permet de mesurer la perception des risques de défaillance et leurs conséquences. Elle offre une vision globale et remet en question le fonctionnement des processus sans attendre d'incident.

L'informatisation du circuit des médicaments pour chimiothérapie apparu comme une solution très intéressante pour éviter plusieurs dysfonctionnements et améliorer la sécurité de la prescription et la préparation. Elle constitue une aide pour l'analyse pharmaceutique de la prescription, le respect des bonnes pratiques de préparation et la traçabilité des différentes opérations.

La mise en place d'un projet d'informatisation du circuit des médicaments dans un établissement de santé impose à ce dernier de dégager des moyens humains et financiers significatifs. La réalisation de ce projet passe par la rédaction d'un cahier des charges qui simplifie et clarifie les différentes tâches. Ce cahier des charges doit être très spécifique aux besoins, complet et bien structuré pour assurer un bon environnement pour la réalisation du projet et de garantir l'obtention d'un produit répondant aux objectifs fixés.

Dans notre travail, nous allons tout d'abord décrire la méthodologie que nous avons adoptée pour réaliser une analyse de risque AMDEC sur les étapes du circuit des chimiothérapies depuis l'approvisionnement par l'unité de préparation jusqu'à la délivrance à l'unité des soins d'un produit prêt à l'administration au patient. Puis, nous présenterons les résultats obtenus à l'issue de cette analyse et nous proposons des actions d'améliorations en vue de sécuriser le circuit.

Dans un deuxième lieu, nous allons compléter notre étude par la rédaction d'un cahier des charges pour l'informatisation de la prescription, la préparation des doses chimiothérapies et la gestion des reliquats. Cette étape s'inscrit dans un plan d'action tracé suite aux résultats de l'analyse de risque.

**PARTIE I**  
**DONNEES THEORIQUES**

# I. Données de la littérature

## Chapitre 1 : Les chimiothérapies

### I.1.1 Définition du cancer

Selon l’OMS, le cancer est un terme générique appliqué à un grand groupe de maladies pouvant toucher une partie quelconque de l’organisme.

L’une des caractéristiques définissant le cancer est l’apparition rapide de cellules anormales dont la croissance s’étend au-delà de leurs limites habituelles et qui peuvent alors envahir des zones voisines de l’organisme et se propager à d’autres organes c’est la dissémination métastatique (5).

### I.1.2. La thérapie anticancéreuse

Le traitement du cancer est adapté en fonction de chaque situation. En effet, chaque patient atteint d’un cancer est un cas particulier et demande une prise en charge appropriée.

Il existe différents traitements du cancer utilisés seuls ou associés entre eux.

Le choix d’un traitement ou d’une combinaison de traitements dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont :

- le type de cancer ;
- le degré d’extension du cancer ;
- la présence d’éventuelles autres maladies ;
- l’âge de la personne ;
- l’état général de la personne.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques de chaque type de traitement.

Tableau I : Les différentes thérapies anticancéreuses (6, 7).

La thérapie anticancéreuse	Définition et principe	Avantages/Inconvénients
<b>La chirurgie</b>	<p>La chirurgie oncologique est l'ablation d'une tumeur lors d'une opération.</p> <p>Le chirurgien enlève la tumeur et des tissus qui l'entourent.</p> <p>L'élimination de ces tissus voisins aide à empêcher la réapparition de la tumeur. Le chirurgien peut aussi enlever quelques ganglions lymphatiques proches.</p>	
<b>La radiothérapie</b>	<p>La radiothérapie consiste à utiliser des rayons à haute énergie pour détruire ou endommager les cellules cancéreuses. Les rayons détruisent les cellules cancéreuses en endommageant leur matériel génétique. Ainsi, les cellules ne peuvent plus se multiplier et la tumeur se réduit. Elle n'est pas envisagée quant le type de cancer n'est pas réceptif à l'irradiation.</p>	<p>La radiothérapie peut aussi affecter les cellules saines qui se trouvent autour de la zone irradiée.</p>
<b>L'hormonothérapie</b>	<p>L'hormonothérapie vise à entraîner la mort des cellules à plus long terme en créant un milieu hormonal défavorable par trois stratégies différentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stratégie1 : on bloque la production d'hormone ;</li> <li>- Stratégie2 : on empêche l'hormone d'agir au niveau de son récepteur ;</li> <li>- Stratégie3 : on fait les deux à la fois.</li> <li>-</li> </ul>	

<b>L'immunothérapie</b>	L'immunothérapie est un traitement qui vise à mobiliser les défenses immunitaires du patient contre sa maladie.	Les cytokines peuvent provoquer de fortes fièvres et des réactions semblables à celles causées par une infection généralisée.
<b>Les médicaments ciblés</b>	La thérapie ciblée est un traitement médicamenteux qui cible les anomalies spécifiques du cancer, comme des gènes, des protéines ou des modifications de l'environnement tissulaire qui contribue à la croissance des cancers	Ils ont généralement moins d'effets secondaires que les autres médicaments anticancéreux.
<b>La chimiothérapie</b>	La chimiothérapie est un traitement du cancer consistant à administrer des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses ou qui limitent leur croissance.	

---

### **I.1.3. La chimiothérapie**

#### **i. Définition de la chimiothérapie**

Les cellules cancéreuses sont des cellules qui se divisent rapidement. Les médicaments de chimiothérapie détériorent le matériel génétique des cellules qui se divisent rapidement, ce qui entrave la division cellulaire et donc la croissance de la tumeur(8).

Malheureusement, des cellules saines qui se divisent rapidement sont aussi endommagées, notamment les racines capillaires. Ceci explique que la perte des cheveux soit un effet secondaire fréquent de la chimiothérapie(8).

Les médicaments de chimiothérapie sont généralement administrés par perfusion intraveineuse lente, par voie orale ou par injection intraveineuse directe, sous-cutanée ou intramusculaire. Dans certains traitements, le médicament est administré par des voies plus particulières à savoir : la voie intra-thécale, intra-péricardique et intra-artérielle(9).

La chimiothérapie peut être couplée à une ou plusieurs autres thérapies. On distingue :

- Chimiothérapie néo-adjuvante : chimiothérapie administrée avant le traitement principal (opération ou radiothérapie) pour réduire la taille d'une tumeur afin qu'elle soit plus facile à traiter.
- Chimiothérapie adjuvante : chimiothérapie administrée après l'opération ou la radiothérapie dans le but d'éliminer les cellules cancéreuses restantes.
- Chimio radiothérapie : chimiothérapie administrée en même temps que la radiothérapie pour obtenir un effet synergique.

La chimiothérapie est également administrée aux patients leucémiques pour détruire les cellules cancéreuses avant de pratiquer une transplantation de moelle osseuse ou de cellules souches. Cette opération est appelée myéloablation ou myélosuppression(10).

## **ii. Les contraintes de la thérapie anticancéreuse**

Depuis quelques années, les prix des médicaments en général et celui du traitement anticancéreux en particulier ne cessent d'augmenter. Les associations des patients et des professionnels de santé ont lancé plusieurs alertes sur les risques d'une telle inflation pour le système de santé.

En plus, les patients traités par ces médicaments souffrent de plusieurs effets indésirables parce que leur efficacité est liée à leur toxicité sur les cellules humaines en cours de multiplication donc peuvent être attaqués même les cellules saines.

Une autre limite de cette thérapie est liée au risque d'exposition du personnel de santé manipulant ces produits lors de leurs préparations à l'hôpital.

## **iii. Les médicaments pour chimiothérapie**

La plupart des molécules chimiothérapie présentent des propriétés cytotoxiques ou antinéoplasiques.

### **Les médicaments cytostatiques**

Par définition, les agents cytostatiques diminuent la vitesse de réplication des cellules, ou l'annihilent, en inhibant l'ADN polymérase ou en modifiant la structure de l'ADN génomique.

Ils sont donc plus efficaces sur les cellules à mitose rapide, ce qui leur confère une spécificité relative pour les cellules cancéreuses.

### Les médicaments cytotoxiques

Les médicaments cytotoxiques empêchent la croissance rapide et la division (mitose) des cellules cancéreuses. Les médicaments cytotoxiques les plus connus sont les antinéoplasiques et les deux noms sont parfois interchangeables.

Actuellement, l'arsenal thérapeutique des médicaments anticancéreux regroupe plus d'une cinquantaine de molécules réparties en plusieurs classes se différenciant par leur mécanisme d'action.

Le tableau ci-dessous résume les différents mécanismes des médicaments anticancéreux.

Tableau II : Les mécanismes des différentes classes des médicaments anticancéreux (11).

Classe	Mécanisme	Exemples
<b>Les composés alkylants</b>	Ils réagissent avec de nombreuses macromolécules au sein du plasma et du noyau, avec l'ADN et inhibent de cette manière la division cellulaire.	Busulfan, carboplatine, carmustine, chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, cyclophosphamide, ifosfamide, lomustine, melphalan, mitomycine, oxaliplatine, ...
<b>Les composés anti métabolites</b>	Ils possèdent une structure proche de celle des nucléotides leur permettant de s'incorporer dans l'ADN et bloquer leur réplication.	5-fluorouracil, cytarabine, 2'-deoxycoformycine, fludarabine, gemcitabine, 6-mercaptopurine et 6-thioguanine, azathioprine.
<b>Les antibiotiques</b>	Les antibiotiques à action antinéoplasique inhibent l'ADN en s'intercalant entre les acides nucléiques.	Bléomycine, dactinomycine. Les anthracyclines comme la daunorubicine, doxorubicine, épirubicine et idarubicine, ainsi que mithramycine, mitomycine et mitoxantrone.
<b>Les radicaux libres et inhibiteurs de topoisomérase II</b>	Ils s'intercalent entre les bases de l'ADN et perturbent la synthèse des acides nucléiques.	Amsacrine, étoposide, téniposide.

<b>Les alcaloïdes de la pervenche et taxanes : les inhibiteurs du fuseau mitotique</b>	Ils empêchent la formation du fuseau chromatique permettant la séparation des chromosomes lors de la mitose. Ils bloquent les cellules au stade de la mitose.	Vinblastine, vincristine, vindésine et vinorelbine. Les taxanes inhibent la dépolymérisation paclitaxel et docétaxel.
<b>Les inhibiteurs de la transmission du signal</b>		Imatinib, gefitinib
<b>Les hormones</b>	Ils sont des inhibiteurs de l'aromatase, estramustine. Ils possèdent également un effet alkylant.	Flutamide, fosfestrol, médroxyprogestérone, mitotane, prednisone, tamoxifène et autres.
<b>Anticorps anti-cellules tumorales</b>		Rituximab, trastuzumab

Il existe aussi autres substances au mécanisme d'action encore inconnu: Asparaginase et Dacarbazine.

#### **I.1.4. Le circuit des médicaments anticancéreux**

La maîtrise du circuit du médicament pour chimiothérapie à l'hôpital permet de garantir l'accessibilité et la qualité des soins délivrés aux patients (12).

Le circuit de ces médicaments en établissement de santé est composé d'une série d'étapes successives réalisées par des professionnels différents:

- La prescription médicale ;
- L'analyse pharmaceutique de la prescription ;
- La préparation ;
- La délivrance et administration des médicaments par les infirmiers.

##### **i. La prescription**

La prescription est le point de départ du circuit du médicament. Sa qualité détermine en grande partie la qualité des étapes ultérieures.

La prescription des médicaments anticancéreux, appelée aussi "protocole de chimiothérapie", diffère des autres prescriptions par le nombre important d'éléments qu'elle doit renseigner (13). Elle doit comporter :

- L'identification du prescripteur : nom, adresse, qualité ;
- L'identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids, surface corporelle, historique des prescriptions ;
- Les médicaments prescrits et leur dosage, forme, mode d'emploi :
  - un ou plusieurs médicaments cytotoxiques avec leur posologie par  $m^2$ , par Kg, ou par jour d'administration.
  - des adjuvants de cancérologie : solutés d'hydratation, antiémétiques, corticoïdes, facteurs de croissance.
  - le nombre de séances et la durée entre les séances.
  - l'ordre d'administration des médicaments.
- La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel ;
- La date.

La prescription peut être informatisée ou manuscrite. Dans ce dernier cas, le prescripteur a deux alternatives (13) :

- Utiliser une ordonnance vierge ;
- Utiliser un modèle de protocole de chimiothérapie pré établi ou il n'a qu'à remplir les espaces libres correspondant à l'identité du malade et au calcul de la dose.

## **ii. L'analyse pharmaceutique de la prescription**

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité principale du pharmacien clinicien. Elle peut être différente selon les structures et comprendre un examen plus ou moins approfondi du protocole. Elle comprend généralement les points suivants (14) :

- La présence des mentions légales : identification du prescripteur, identification du service, date de la prescription et l'identification du patient ;
- La taille, poids, surface corporelle, âge et créatinine : cohérence des chiffres ;
- L'identification du protocole, du numéro de cure et des jours d'administration. L'existence du protocole dans la base de données informatique facilite l'analyse pharmaceutique. Si le protocole n'est pas connu, le pharmacien devra le valider ;
- Le nom du médicament prescrit et posologie. Le contrôle pharmaceutique portera sur le calcul des doses ainsi que sur l'analyse des doses cumulées ;
- Le contrôle du volume du conditionnement final et du solvant de dilution ;

- Le contrôle de la concentration finale du principe actif (problèmes de stabilité et de tolérance) ;
- Le contrôle de la voie d'abord utilisée ;
- Le contrôle des éventuels produits complémentaires de la chimiothérapie.

### **iii. La préparation**

Les préparations de chimiothérapie anticancéreuse sont réalisées dans des conditions de sécurité optimale pour le patient et pour le personnel. Selon les bonnes pratiques de préparations, elles sont réalisées dans un environnement stérile validé et contrôlé sous une hotte à flux d'air laminaire ou dans des isolateurs. Avant chaque préparation, une fiche de préparation validée par le pharmacien contenant toutes les consignes, le matériel utilisé et les conditions de la préparation est réalisée.

### **iv. La délivrance et administration au patient**

Les médicaments préparés sont délivrés à l'unité des soins après une validation pharmaceutique. Cette délivrance est nominative.

Au moment de l'administration il faut :

- Vérifier la concordance entre l'identité du patient et la prescription ;
- Informer le patient dans le but de recueillir son adhésion ;
- Rester auprès du patient le temps de la prise effective du médicament s'il n'est pas apte à le faire correctement ;
- Respecter les débits d'injection IV et des perfusions ;
- Enregistrer en temps réel sur le support de prescription du dossier de soin.



Figure 1 : Le circuit des chimiothérapies de la prescription à l'administration(15).

### I.1.5. Les bonnes pratiques pour la préparation des cytotoxiques

La préparation des médicaments anticancéreux est réalisée suite à une prescription médicale nominative. Pour chaque patient une dose est prescrite en se basant sur la surface corporelle calculée à partir du poids et de la taille du patient.

Cette préparation doit être conforme aux Bonnes Pratiques de Préparation et menée par un personnel qualifié pour la manipulation des produits cytotoxiques et stériles. Des contrôles qualitatifs et quantitatifs sont mis en œuvre tout au long du processus et sur la préparation terminée afin de garantir la qualité de la préparation et la concentration de la molécule active.

Les préparations sont libérées par le pharmacien responsable et délivrées pour être administrées au patient.

La préparation des médicaments anticancéreux exige le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) des préparations stériles (application des BPF 1995, modifiées en 1997 - BO 98/5 bis) :

- Les préparations stériles doivent obligatoirement être réalisées en zone d'atmosphère contrôlée : ZAC (isolateur ou salle blanche) ;

- L'accès du personnel et/ou au matériel et des substances à la salle de préparation(ZAC) se fait par des sas;
- L'air au niveau des ZAC doit être filtré ;
- Tout acte de reconstitution ou de préparation doit être réalisé de façon que le risque toxique (pour le personnel et l'environnement) et le risque microbiologique (pour la préparation) soient réduits au maximum ;
- Le stockage des spécialités et du matériel doit être dans des salles séparés de la salle de préparation ;
- Le personnel doit être qualifié et conscient de la nature des produits à manipuler, les risques à encourir et les dispositifs de protection.

L'ANSM de France (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a publié en 2007 un guide comportant les Bonnes Pratiques de Préparation applicables aux officines et aux pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé publique. Elles définissent les modalités de réalisation des préparations pharmaceutiques dans le but de garantir une bonne qualité. Deux chapitres, 6 et 7, détaillent ces recommandations(16).

### **A. Les Locaux et équipements**

Le chapitre 6 des BPP décrit les modalités de préparation des médicaments stériles permettant une protection du patient.

Lors de la préparation des anticancéreux, il est nécessaire de protéger à la fois le produit et le personnel.

La protection du produit est obtenue par l'utilisation d'une ZAC (hotte ou isolateur dans un environnement adapté).

Pour la protection du personnel, la barrière physique que constitue l'isolateur entre l'anticancéreux et le préparateur constitue une protection absolue. Dans le cas d'une hotte à flux d'air laminaire vertical, cette protection est assurée en respectant scrupuleusement les bonnes pratiques de manipulation sous hotte et les opérations de maintenance (17).

### **Les zones d'atmosphères contrôlées**

Les zones d'atmosphère contrôlée sont constituées de locaux et/ou d'équipements dont la qualité microbiologique et particulière de l'air est maîtrisée.

Les ZAC sont classées en fonction de la qualité microbiologique et particulaire de l'air(18).

Le renouvellement de l'air dans les ZAC se fait par des systèmes de filtration de haute efficacité pour les particules d'air (HEPA), permet de répondre aux classes d'empoussièrément.

Le personnel autorisé à entrer en ZAC est limité afin d'empêcher la contamination et les mouvements particuliers. Tout le personnel travaillant au niveau de ces zones doit être formé de façon continue.

Des précautions sont prises aux différents stades de la préparation pour diminuer les risques de contamination. Les activités sont limitées au minimum. Les mouvements des opérateurs présents dans la zone sont mesurés et méthodiques pour empêcher l'émission de particules et d'organismes.

L'intervalle de temps entre le début de la préparation de la solution, sa filtration et sa stérilisation doit être le plus faible possible.

### **Préparation dans des isolateurs**

L'isolateur est un équipement clos qui n'échange pas d'air non filtré ou de contaminants avec l'environnement adjacent et dont la stérilité est assurée à l'intérieur. Il réalise une barrière physique étanche entre la préparation, le manipulateur et l'environnement (16).

Le passage vers le local d'atmosphère contrôlée s'effectue par des sas permettant l'accès à l'isolateur situé à l'intérieur de ce local.

Le matériel utilisé pour la préparation dans l'isolateur doit subir un cycle de stérilisation. Son introduction dans l'isolateur est réalisée selon un processus validé, soit par la mise en œuvre d'une technique de stérilisation chimique, soit à l'aide de dispositifs de transfert étanches (16).

### **B. Préparation de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement**

Ainsi le chapitre 7 des BPP de l'ANSM s'applique à la préparation des médicaments anticancéreux.

- **Le personnel**

Le personnel manipulant des produits à risque est qualifié et régulièrement formé.

Une formation initiale et continue particulière est donnée au personnel concernant la nature des produits manipulés, les risques encourus et les dispositifs de protection adoptés. Cette formation s'applique également au personnel affecté au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la zone et au transport des déchets (19).

L'habillement et les équipements sont adaptés à l'usage et au risque potentiel encouru, notamment au cours des opérations de nettoyage de l'intérieur de la zone de travail et de changement de matériel (16).

Tout personnel manipulant des produits toxiques doit être suivi par le médecin du travail au moins une fois par an. Les modalités de surveillances ne sont pas fixées par la réglementation mais on peut envisager un suivi biologique (NFS, transaminases, créatinine,...), une recherche d'éléments cliniques (troubles cutanés,...) (20).

Les incidents de manipulation lors de la préparation, du contrôle ou de la délivrance de produits à risque font l'objet d'un enregistrement par le médecin du travail et le pharmacien selon une procédure appropriée (19).

- **La préparation**

La préparation doit répondre en tout point aux normes des Bonnes Pratiques de Préparation et en particulier au chapitre 6 «préparations de médicaments stériles» et au chapitre 7 «préparations de médicaments contenant des produits à risque ou particulièrement dangereux pour le personnel ou l'environnement».

Les procédures de préparation doivent intégrer :

- les mesures nécessaires destinées à assurer la protection du personnel et de l'environnement vis-à-vis de la contamination chimique depuis la préparation jusqu'à l'administration du produit ;
- les mesures nécessaires destinées à assurer la protection des préparations vis-à-vis de la contamination croisée entre les préparations ;
- les mesures nécessaires destinées à assurer la protection des préparations vis-à-vis de toute contamination microbiologique.

Les méthodes de nettoyage sont appropriées et validées (19).

Le conditionnement des préparations est réalisé le plus précocement possible au cours du processus de préparation.

- **Transport des préparations contenant des substances dangereuses**

Les préparations sont transportées, notamment dans les unités de soins, dans des conditions ne présentant aucun risque de contamination pour les personnes et l'environnement. Après le transport, l'absence de contamination chimique du conditionnement par les produits à risques est vérifiée (19).

- **Traitement des rejets et des déchets**

Des dispositions adaptées doivent être prises pour éliminer ou traiter les effluents en provenance des locaux de préparation.

Une zone spéciale est prévue pour les vêtements contaminés qui doivent être nettoyés séparément s'ils ne sont pas à usage unique. Les tenues à usage unique sont recommandées compte tenu des difficultés de validation du nettoyage et de la décontamination chimique nécessaires à une utilisation multiple.

Tous les déchets de produits provenant de la préparation sont disposés dans des récipients spéciaux réservés à cet effet et étiquetés avant d'être éliminés.

La durée de stockage des déchets est limitée dans le temps.

- **Gestion des anomalies et des réclamations**

Toute préparation non conforme est identifiée, gardée et isolée dans une protection adéquate jusqu'à la détermination de la cause de la non conformité. Toute anomalie est examinée et enregistrée. Une action corrective est planifiée(19).

Si la non conformité n'est pas due à une erreur de manipulation ou à un non respect du mode opératoire et si l'anomalie a entraîné des effets indésirables non répertoriés dans la bibliographie, une déclaration doit être faite au centre de pharmacovigilance.

### **I.1.6. Processus de la préparation des médicaments anticancéreux au niveau hospitalier**

La reconstitution est réalisée après la confirmation médicale de la cure prévue en fonction de l'état clinique du patient, la tolérance du cycle précédent et la vérification des prés requis biologiques. Ils varient en fonction des protocoles et concernent essentiellement(21) :

- l'hématologie (polynucléaires neutrophiles, plaquettes, hématies) ;
- la fonction rénale (créatininémie) ;
- la fonction hépatique (bilirubinémie, transaminases).

De plus, pour l'hôpital de jour, il convient de s'assurer de la présence physique du patient dans le service avant d'effectuer la préparation.

- **La fiche de préparation**

Avant de lancer la préparation, une fiche de préparation comptant les éléments suivants est établie (21) :

- le nombre total de flacons du médicament à utiliser ;
- le solvant de reconstitution (nature, volume à utiliser) ;
- le solvant de dilution ;
- le volume exact de médicament à prélever ;
- la forme et le volume du conditionnement final ;
- le calendrier de préparation selon le schéma de cure.

Les fiches de fabrication sont contrôlées et contresignées par le pharmacien.

Une fois ces données contrôlées, les préparateurs peuvent débiter la reconstitution des anticancéreux selon les instructions indiquées sur les fiches de fabrication.

- **La préparation proprement dite**

Les matières premières et le matériel nécessaire à la réalisation de la préparation sont collectés par l'aide-manipulateur puis présentés au manipulateur. Ce dernier, après avoir contrôlé la conformité des produits avec la fiche de préparation, assure la reconstitution ou la dilution et le conditionnement de l'anticancéreux (21, 22).

Des procédures doivent décrire les techniques de préparation pour éviter la libération de poudres ou de liquides en aérosol dans l'environnement.

Le branchement préalable de la ligne de perfusion limite la contamination de la préparation.

Pour protéger le personnel lors de la manipulation ultérieure du produit fini et pour protéger le patient, il convient avant d'ajouter l'anticancéreux que la ligne de perfusion soit purgée avec le solvant de dilution.

L'aide-manipulateur valide les volumes d'anticancéreux prélevés, saisit les numéros de lot des médicaments, des solvants et des dispositifs médicaux utilisés.

Les étiquettes apposées sur le conditionnement final ainsi que sur l'emballage secondaire doivent porter les mentions suivantes :

- nom du service ;
- nom, prénom et date de naissance du patient ;
- nom et dose totale de l'anticancéreux ;
- type de solvant et volume total de la préparation ;
- jour de la cure ;
- date et heure de préparation, date et heure de péremption ;
- mentions d'administration particulières ;
- conditions de conservation ;
- numéro d'ordonnancier.

L'étiquette de l'emballage secondaire peut être détachée pour être repositionnée dans le dossier patient (traçabilité).

Le pharmacien assure la libération paramétrique de la préparation avant son acheminement dans l'unité de soins :

- concordance entre le produit fini et la prescription ;
- vérification des numéros de lot des produits utilisés ;
- contrôle visuel de la limpidité et de la coloration de la préparation, qualité de purge du perfuseur, étanchéité ;
- vérification des mentions portées sur l'étiquette (date de péremption, conditions de conservation,...).

Dès sa libération, le produit fini est transporté dans le service de soins pour être administré.

Les conditions du transport sont sécurisées (conteneur fermé).

Le matériel et les flacons d'anticancéreux utilisés sont éliminés dans un sac plastique renforcé, clos et étanche pour être incinérés à 1200C° dans un incinérateur à pyrolyse.

- **Assurance qualité**

Dans l'unité de préparation, une démarche qualité basée sur les Bonnes Pratiques de Préparation Hospitalière et notamment par la maîtrise de l'équipement et des moyens humains est primordiale (23).

Il faut définir pour chaque type de personnel la fiche de poste et le répertoire des différents protocoles à assurer.

La démarche qualité doit conduire à une traçabilité exhaustive des actes réalisés dans l'unité de préparation.

La mise en place d'indicateurs qualité (pourcentage de non-conformités) est nécessaire afin de faire évoluer l'unité vers une amélioration constante.

Un accent particulier est mis sur la formation du personnel appelé à manipuler ces produits. Cela contribue à la fois à l'assurance qualité de la préparation mais aussi à la sécurité du personnel quant à son exposition aux anticancéreux (24).

Des actions d'auto-évaluation et des audits sont mis en place (25).

La documentation comporte :

- le manuel d'assurance qualité ;
- des référentiels (liste des protocoles, prescripteurs habilités,...) ;
- les procédures, modes opératoires, fiches techniques ;
- les enregistrements : contrôles qualité, ordonnancier, traçabilité, non-conformités ...

### **I.1.7. Stabilité des médicaments anticancéreux**

Dans des nombreuses publications, la durée de stabilité d'une solution est définie comme étant la durée nécessaire à cette solution pour atteindre 90 % de sa concentration initiale (26). Cependant, dans le cas des anticancéreux qui sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, cette limite est fixée à 95 % de la concentration initiale (27).

Le tableau ci-dessous résume les durées de stabilité physico-chimiques des préparations. Elles ne sont applicables que pour une préparation aseptique réalisée en zone protégée à atmosphère contrôlée sous la responsabilité d'un pharmacien. En dehors de ce cadre précis, les auteurs recommandent une reconstitution et une dilution extemporanée ou sous quelques heures(28).

Tableau III : La stabilité des produits anticancéreux au niveau hospitalier.

Le produit médicamenteux	La stabilité
Les spécialités sous forme lyophilisats	L'information des conditions de conservation d'une spécialité figure sur le conditionnement.
Les solutions prêtes à l'emploi	Elles sont stables jusqu'au date de péremption si le flacon n'a pas été ouvert.  La durée de stabilité est de 30 jours pour les solutions partiellement utilisées dans le cas où les conditions de conservation sont respectées. Cependant, certains médicaments échappent à cette généralité ; comme par exemple, les cytostatiques sous forme liposomale pour lesquels il est très difficile de connaître le comportement une fois écartés de leurs conditions optimales de conservation (+2°C-+8°C) le temps d'un prélèvement.
Les solutions reconstituées	La gamme de concentration reste constante. Les volumes de reconstitution étant standardisés pour éviter les risques d'erreur et les calculs répétitifs. La durée de validité est mentionnée dans le RCP du médicament.
Les solutions diluées	La gamme de concentration peut varier considérablement d'une solution à l'autre. La durée de validité est mentionnée dans le RCP du médicament.
Les seringues pour administration intrathécale	Elles sont stables pendant 48 heures car le site d'injection étant particulièrement sensible et la nécessité de conditions optimales de conservation sont encore plus grande.

### I.1.8. Le contrôle des préparations

Un contrôle rigoureux et systématique des préparations de chimiothérapies en temps réel avant leur dispensation est une activité non réglementairement obligatoire mais qui semble indispensable. Malheureusement, le délai qu'impose la faible stabilité des produits préparés rend difficile la réalisation d'un contrôle statistique.

Le contrôle analytique libératoire des préparations de chimiothérapie est un challenge pour le pharmacien hospitalier. En effet, ce dernier doit pouvoir disposer d'une technique à la fois fiable, rapide et si possible simple à mettre en œuvre au démarrage ainsi qu'en termes d'utilisation quotidienne, en particulier si le personnel n'a pas l'habitude des techniques analytiques (29).

Parmi les modes de contrôle rapides on peut citer la pesée et le dosage spectrophotométrique.

La méthode par pesée ne nécessite que quelques secondes de manipulation. Quant à la méthode par spectrophotométrie, un personnel entraîné peut réussir en moins d'une minute la mesure.

Si la méthode par pesée allie des qualités de simplicité et d'universalité, la méthode spectrophotométrique a l'avantage de concourir à l'identité de la préparation sous réserve que les spectres des médicaments anticancéreux en présence soient suffisamment différents. Une étude de spectre pourrait être couplée à la mesure, ce qui pourrait s'avérer utile quand il s'agit de médicaments incolores.

En conclusion, les agents anticancéreux ont été décrits comme la deuxième cause de décès imputée à une erreur médicamenteuse derrière les opiacés (30). Leur circuit est complexe faisant intervenir plusieurs acteurs : pharmacien, prescripteur, préparateur et infirmier.

Les risques et/ou les complications consécutives à des erreurs médicamenteuses sont susceptibles des survenir à toutes les étapes de ce circuit notamment à l'étape de préparation et d'administration des médicaments.

Une étude a été publiée par la revue *The lancet oncology* en 2008 a montré que le taux de la survie à 5 ans des malades oncologiques en Algérie est le plus bas. De ce fait une analyse par la méthode AMDEC est réalisée en indiquant la vulnérabilité du processus de prise en charge médicamenteuse anticancéreuse par chimiothérapie en Algérie dans la clinique Amine Zirout du CHU Beni Messous à Alger. L'étude a montré que les principales causes identifiées étaient en lien avec le manque de sécurisation réglementaire du processus clinique de chimiothérapie anticancéreuse en Algérie(31).

Une autre étude réalisée au niveau de la pharmacie de l'hôpital Cochin (Paris, France ) entre juin 1994 et août 1996 a montré que le pourcentage d'erreur observé au sein de l'unité centralisée de reconstitution des cytostatiques (URMC) est de 1,7 % (1).

Tableau IV : Le pourcentage des erreurs observé au niveau de l'unité centralisée de reconstitution des cytostatiques (1).

<b>L'erreur</b>	<b>Le pourcentage</b>
<b>Erreurs liés à la préparation</b>	42.1%
<b>Erreurs de dose à l'origine d'un éventuel surdosage</b>	32%
<b>Sous dosage</b>	6%
<b>Incompatibilités physico-chimiques avec le solvant prescrit</b>	8.3%
<b>Erreurs dans le calcul de la surface corporelle</b>	4.1%
<b>Inversion de doses entre deux médicaments</b>	2.7%
<b>Confusions entre deux médicaments</b>	2.7%
<b>Erreurs dans la durée d'administration.</b>	2.1%

Parmi ces erreurs mentionnées dans le tableau ci-dessus, toutes peuvent être évitées par le contrôle pharmaceutique (1). La sécurisation du circuit du médicament est un enjeu de santé publique. Les établissements de santé doivent élaborer et mettre en place une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité de soins, et de gestion des risques visant à prévenir et à traiter les événements indésirables.

## **Chapitre 2 : Analyse des modes des défaillances, leurs effets et leur criticité (AMDEC)**

L'AMDEC ou FMECA (*failure mode and effect and criticality analysis*) est une méthode d'analyse des risques a priori inductive qui a pour but d'identifier les défaillances potentielles d'un système (32, 33) .

Selon l'AFNOR : « l'AMDEC est une méthode inductive qui permet de réaliser une analyse qualitative et quantitative de la fiabilité ou de la sécurité d'un système ». C'est une opération de contrôle, qui permet de vérifier et d'évaluer les performances d'un système avant qu'il ne soit mis en œuvre (34).

### **I.2.1. Historique**

La méthode FMECA avait introduite aux États-Unis dans le domaine des armes nucléaires dans les années cinquante. Ensuite en 1960, cette méthode était mise en application en France sous le nom d'AMDEC pour les programmes spatiaux et aéronautiques. Puis en 1970, son application est introduite dans les domaines du nucléaire civil, des transports terrestres et des grands travaux. En fin l'AMDEC est adoptée par les industries de produits (33).

Actuellement, son emploi est très répandu dans le monde industriel soit pour améliorer l'existant, soit pour traiter préventivement les causes potentielles de non-performance des nouveaux produits, procédés ou moyens de production.

### **I.2.2. Les objectifs de l'analyse AMDEC**

L'AMDEC est une technique adoptée les établissements dans le but de :

- Évaluer et garantir la sûreté de fonctionnement (sécurité, fiabilité et disponibilité) ;
- Identifier les risques, leurs causes et les moyens de les prévenir ;
- Disposer des procédures ou aides minimisant les temps d'immobilisation du moyen par la diminution du temps d'intervention (diagnostic, réparation ou échange et remise en service) ;
- Formation du personnel ;
- Réalisation des maintenances préventives ou correctives adaptée, afin de réduire la probabilité d'apparition de la panne (32).

### I.2.3. Les différents types d'AMDEC

Il existe plusieurs types d'AMDEC résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau V : Les différents types d'AMDEC (32, 35).

Type AMDEC	Utilisation
<b>AMDEC-process</b>	Cette analyse est utilisée pour étudier les défauts potentiels d'un produit nouveau ou non, engendrés par le processus de fabrication.
<b>AMDEC-produit</b>	Cette analyse est utilisée pour l'aide à la validation des études de définition d'un nouveau produit fabriqué.
<b>AMDEC-moyen</b>	Cette analyse permet de réaliser l'étude du moyen de production lors de sa conception ou pendant sa phase d'exploitation.
<b>AMDEC-fonctionnel</b>	Cette analyse permet de déterminer les modes de défaillances ou les causes amenant à un événement redouté.
<b>AMDEC-flux</b>	Cette analyse permet d'anticiper les risques liés aux ruptures de flux matière ou d'informations, les délais de réaction ou de correction, les coûts inhérents au retour à la normale.
<b>AMDEC-service</b>	Cette analyse permet de vérifier que le processus de réalisation du service n'engendre aucune défaillance, afin de satisfaire aux attentes des clients.
<b>AMDEC-sécurité</b>	Cette analyse est appliquée pour assurer la sécurité des opérateurs dans les procédés où existe des risques pour eux.

### I.2.4. Les étapes de déroulement de l'analyse AMDEC

#### i. Initiation

C'est une étape préparatrice, elle prévoit une définition claire des responsabilités des acteurs ainsi que les objectifs à réaliser pour que le manager puisse identifier les événements potentiels susceptibles d'affecter la réalisation (36).

Les objectifs de l'étude sont déterminés avec le plus de précision possible, et les limites du système, ceux-ci seront discutés par l'équipe de travail.

## **ii. Modélisation du système**

C'est une étape d'analyse fonctionnelle, elle conduit à un découpage du fonctionnement du procédé et elle permet de répondre à ces questions : à quoi sert-il ? Quelles fonctions doit remplir ? Comment fonctionne-t-il ? Afin de pouvoir tirer les défaillances relatives à chaque étape.

Pour réaliser correctement l'analyse fonctionnelle, ces trois étapes sont principales (37):

- Définir le besoin à satisfaire. Le principe consiste à décrire le besoin et la façon dont il est satisfait et comment il risque de ne pas être satisfait.
- Définir les fonctions qui correspondent au besoin.
- Etablir l'arbre fonctionnel afin de visualiser l'analyse fonctionnelle. Très souvent les fonctions principales comportent des sous-fonctions ou résultent d'un ensemble des fonctions élémentaires. D'où le besoin de l'arbre fonctionnel.

## **iii. Identification du risque**

Celle-ci consiste à identifier toutes les défaillances possibles, à déterminer les modes de défaillance, à identifier les effets relatifs à chaque mode de défaillance, à analyser et à trouver les causes possibles et les causes les plus probables des défaillances potentielles. Pour réaliser cet objectif, on s'appuie sur l'analyse fonctionnelle.

Pour cela on peut s'appuyer sur différentes sources : écarts de fonctionnement, retours d'expérience, documentation disponible, avis des experts dans le domaine. Puis on relie chaque événement à sa/ses causes internes ou externes (main d'œuvre, méthode, milieu, matériel, matière première) qui sont les événements initiateurs susceptible de conduire aux défaillances du procédé, et essayer de les citer exhaustivement afin de bien maîtriser l'analyse AMDEC.

Ces trois notions sont liées par la relation suivante : Cause → Mode → Effet (38, 39).

## **iv. Evaluation des risques**

Le but de l'AMDEC est de faire ressortir les points critiques afin de les éliminer, de prévoir un mode de prévention. La mise en évidence de ces points se fait selon certains critères dans une analyse quantitative.

Il s'agit d'une estimation de l'indice de criticité du trio, cause mode effet, de la défaillance potentielle étudiée selon certains critères. Plusieurs critères peuvent être utilisés pour déterminer cet indice. Souvent dans la pratique on considère qu'une défaillance est d'autant

plus important si ses conséquences sont graves : elle se produit souvent ou elle se produit et on risque de ne pas la détecter (40) .

L'indice de criticité s'obtient en multipliant : la sévérité du risque (S), sa probabilité d'occurrence (P), et sa détectabilité (D) suivant les moyens de contrôle mis en place.

**v. La mise en place des actions correctives et/ou préventives**

Après le classement des différents modes de défaillances potentiels en fonction des indices de criticité en risque « critique », « majeur » et « mineur », leur traitement ultérieur est organisé. Le traitement est envisagé par ordre décroissant de la criticité allant de corriger le risque critique en premier lieu puis le majeur et en fin le mineur qui parfois ne nécessite pas d'action corrective.

Cette étape vise à réduire l'indice de criticité par des actions qui permettent:

- la réduction de la probabilité d'occurrence ;
- la réduction de la gravité de l'effet de défaillance ;
- l'augmentation de la capacité de détection.

**vi. Bilan d'analyse et résultats**

Pour pouvoir effectuer et appliquer l'AMDEC, on utilise des tableaux conçus spécialement pour le système étudié et préparés en fonction des objectifs recherchés. Ces tableaux sont habituellement disposés en formes de colonnes et contiennent en général les informations nécessaires pour réaliser l'étude : les étapes du système, ses modes de défaillance, leurs causes et leurs effets, leurs cotations (S, P, D) et les actions correctives et préventives, placés suivant une logique de liaison entre ces colonnes.

Tableau VI : Modèle d'un tableau AMDEC.

<b>Etape</b>	<b>Mode de défaillance</b>	<b>Effet</b>	<b>Cause</b>	<b>S</b>	<b>P</b>	<b>D</b>	<b>IPR</b>	<b>Mesures correctives et/ou préventives</b>

## **Chapitre 3 : Informatisation du circuit des médicaments anticancéreux**

Le circuit du médicament est un processus complexe faisant intervenir plusieurs acteurs à l'hôpital. Il est important d'en améliorer chaque étape pour garantir la qualité des soins délivrés au patient.

L'informatisation des différentes étapes du circuit est un moyen efficace pour assurer et améliorer sa sécurisation. Elle apparaît comme la seule solution pour répondre aux exigences réglementaires. Elle fournit les outils indispensables à l'amélioration de la qualité des soins et de la maîtrise du budget du médicament. Elle permet la traçabilité du circuit des médicaments chimiothérapies de la prescription à l'administration y compris la préparation sous l'hotte en suivant un processus de reconstitution ou dilution selon la présentation pharmaceutique du médicament lyophilisat ou solution.

### **I.3.1. Définition**

Un système informatique est un ensemble des moyens informatiques et de télécommunication ayant pour finalité d'élaborer, traiter, stocker, acheminer, présenter ou détruire des données.

Un logiciel est un ensemble de programmes, de procédures, de documents et des données éventuellement associées.

Une base de données des médicaments (BdM) est une banque de données électronique intégrant les informations produites par les autorités officielles, des informations scientifiques produites par les sociétés savantes et toute autre information sur le médicament (41).

Il existe plusieurs bases des données médicales : THEREAQUE, VIDAL, HOPTIMAL, THES-RIMED, PHAST.

Thériaque<sup>®</sup> est une base de données qui englobe tous les médicaments disponibles en France. Elle a été créée, il y a 25 ans, par le centre français national hospitalier d'information sur le médicament (CNHIM). Il pourra être intégrée dans les logiciels d'aide à la prescription/dispensation pour faciliter l'analyse pharmaceutique et sécuriser la prescription médicale(41).

### I.3.2. Les principaux logiciels spécialisés en chimiothérapie

L'évolution des technologies a conduit à l'appariation des systèmes experts au service des praticiens des établissements de santé, dont le but est de faciliter leurs missions quotidiennes par l'élaboration des données nécessaires au bon déroulement des différents actes.

Le tableau ci-dessous montre quelques logiciels de gestion des anticancéreux au niveau des services hospitaliers.

Tableau VII : Les caractéristiques des logiciels de gestion des médicaments anticancéreux au niveau des services hospitaliers (42-44) .

Logiciel informatique	L'éditeur	Principaux caractéristiques
<b>Chimio®</b>	COMPUTER ENGINEERING	Les solutions de Computer Engineering constituent un ensemble permettant l'optimisation et la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient dans les établissements de santé de tous types.  La création du logiciel Chimio® a permis d'informatiser toutes les étapes du circuit des cytotoxiques.
<b>Asclépios ®</b>	COACH-IS Santé	Asclépios est développé par Coachis santé, une société du groupe alma qui propose depuis plus de 10 ans des logiciels spécialisés aux praticiens de santé.  Cet outil informatique permet d'assurer plusieurs tâches dans le circuit des chimiothérapies telles que la prescription informatisée, l'établissement de la fiche de préparation et la traçabilité des produits.
<b>TimeWise Chimio®</b>	CANYON Technologies	Le logiciel TimeWise Chimio a été mis au point en étroite collaboration avec les professionnels de santé.  C'est un produit complet et spécifique à la gestion des médicaments anticancéreux.  Il répond parfaitement aux exigences du Contrat de Bon Usage, et fournit tous les éléments statistiques nécessaires.

### **I.3.3. Les principales fonctionnalités du système informatique**

Le système informatique doit permettre le suivi de tout le circuit des médicaments anticancéreux dès l'arrivée des médicaments au pharmacie du service jusqu'à l'administration au patient en respectant les différentes exigences réglementaires et les BPP (45).

#### **▪ Dossier médical**

Les principales fonctionnalités en rapport avec le dossier médical sont :

- Dossier patient contient toutes les données médicales: antécédents, diagnostics, historique des bilans biologiques et cliniques ;
- Prescription informatisée combinée avec une base des données médicale fiable (45, 46) ;
- Application d'un protocole à un patient, calcul automatique des doses selon la surface corporelle ;
- Gestion des protocoles, avec calcul automatique des toxicités attendues par le suivi thérapeutique de la dose du médicament en mg/kg, mg, ASC ;
- Possibilité d'adaptation ou changement des protocoles pour chaque séance, selon l'état du patient et son bilan biologique par des procédures très simples en un simple clic ;
- Alertes automatiques en cas de dépassement des doses théoriques ou cumulées ;
- Suivi de l'historique du dossier, sans limitation de durée ;
- Edition de statistiques par diagnostic, pathologies, protocoles ;
- Enregistrement de tout type de consultations et soins ...
- Edition de courriers pré-formatés entre tous les intervenants (médecin traitant, infirmières libérales, kinés, ...).

#### **▪ Dossier Pharmacien**

Les principales fonctionnalités en rapport avec le dossier pharmacien sont :

- Fiches Médicaments et DCI pré renseignées, avec toxicité, prescription usuelle, conservations et précautions de manipulation pour le personnel (45) ;
- Calcul des quantités de tous les médicaments selon différents types d'optimisation, en fonction du coût des molécules, du nombre de manipulations et de la complexité des préparations, limitation des pertes et gestion des reliquats ;
- Gestion du stock et des numéros de lots ;

- Edition des fiches de préparation pour chaque patient et chaque médicament, avec des procédures de reconstitution/dilutions et liste complète du matériel nécessaire, impression des étiquettes (21) ;
- Analyse et contrôle des produit fini (47) ;
- Alerte en cas des incompatibilités physicochimiques et de non respect des conditions de préparation ou conservation ;
- Détection des produits et reliquats primés ;
- Procédures de gestion des déchets ;
- Suivi des consommations prévues et réelles ;
- Gestion de l'ordonnancier ;
- Traçabilité complète des préparations et des numéros de lot de chaque médicament et de différents acteurs responsables ;
- Etudes statistiques, suivi de consommation, coût à la séance incluant médicament et matériel, ....(43).

▪ **Dossier Infirmier**

Les principales fonctionnalités en rapport avec le dossier infirmier sont :

- Edition des fiches de traitement pour chaque séance (doses, mode d'administration, durées, précautions, soins additionnels, ...) ;
- Suivi de tous les incidents pendant l'administration des cytotoxiques ;
- Traçabilité des soins, avec signature des différents intervenants (45).

▪ **Dossier Administratif**

Les principales fonctionnalités en rapport avec le dossier administratif sont :

- Heures d'ouverture du service, jours fériés, jours ouvrés ;
- Capacité d'accueil du service ;
- Majoration des durées (état du patient, 1ère séance, anxiété, ...) ;
- Jours d'ouverture ou de fermeture exceptionnelles ;
- Limitation des temps morts entre les rendez-vous, et du temps d'attente des patients ;
- Replanification en un clic des rendez-vous en cas de report ou d'annulation de séance, ou de modification de protocole ;
- Double gestion prévisionnelle réalisée pour éditer des statistiques sur l'activité, analyser les dysfonctionnements éventuels et ainsi améliorer la gestion du service et l'accueil des patients ;

- Gestion des patients en ambulatoire ou hospitalisés, et des traitements à domicile (chimiothérapies orales).

### **I.3.4. Elaboration d'un cahier des charges**

Le cahier des charges que l'on abrège souvent en CDC, est un document dans lequel le client exprime son besoin, avec les données dont il dispose, et ses objectifs en termes de performances, de coûts et de délais. Il prend donc en compte, les spécifications techniques auxquelles le produit ou le service final devra répondre ainsi que les besoins qu'il devra combler (48).

Cahier des Charges fonctionnel « CdCF » est un document dans lequel le client exprime son besoin en termes de fonctions de service et de contraintes. Pour chacune d'elles on définit les critères d'appréciation et leurs niveaux. Chacun de ces niveaux doit être assorti d'une flexibilité (48).

Cahier des Charges Technique « CdCT » est un document par lequel est décrit le principe retenu à l'issue d'une phase d'étude de faisabilité ou le détail d'une solution technique à une étape donnée du projet (48).

Il n'existe pas de format prédéfini pour un cahier des charges. L'important est qu'il soit précis, adapté à la situation et compréhensible par chacun des intervenants.

Il peut comporter les éléments ci-dessous :

- **Contexte et définition de la problématique**

Dans cette partie on définit de façon claire :

- L'élément déclenchant le projet ;
- La situation du départ qu'on veut modifier ;
- Le problème.

- **Objectif du projet**

Dans cette deuxième partie on définit :

- Le but à atteindre ;
- La mission à remplir en se posant les bonnes questions : A qui l'objet rend service ?  
Sur quoi l'objet agit-il ?

Les techniques pour recueillir les objectifs et les besoins sont les réunions et les interviews. Il peut s'agir d'une réunion de lancement à l'initiative du donneur d'ordre, de réunions avec les représentants des utilisateurs, ou d'interviews individuelles.

- **Périmètre du projet**

Dans cette partie on fixe :

- Les limites du projet ;
- La clientèle cible.

La définition du périmètre va permettre de clarifier les concepts, de découvrir des contraintes, de déterminer les parties prenantes et de préciser l'objectif.

- **Description fonctionnelle du besoin**

On doit lister de manière exhaustive les fonctionnalités attendues du projet, par ordre de priorité. Cette partie peut être développée selon le niveau de détail voulu.

Chaque fonction et chaque contrainte est définie par un certain nombre d'informations : son nom, ses critères, son niveau et sa flexibilité.

- **Enveloppe budgétaire des besoins**

Cette partie définit :

- Le budget alloué au projet ;
- Les moyens matériels et logiciels mis à en œuvre pour la réalisation du projet.

- **Délais**

On doit préciser dans le cahier des charges :

- La date de la réalisation attendue ;
- La date de livraison du produit ;
- Les échéances intermédiaires.

**PARTIE II**  
**PARTIE PRATIQUE**

## **II. Matériel et méthodes**

Notre étude a été réalisée durant la période du 1 avril 2019 au 2 juin 2019, au niveau du le service d'hématologie clinique CHU-Tlemcen en collaboration avec laboratoire de pharmacie galénique.

Notre équipe est constituée de trois membres Dr GUENDOUZ Souheyla BELABBES Karima et KHETTAL Amina.

### **II.1. L'analyse du risque par la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, leurs Effets, leurs Criticités) du circuit des chimiothérapies.**

#### **Déroulement de la méthode**

Le schéma suivant illustre les différentes étapes de notre démarche AMDEC.

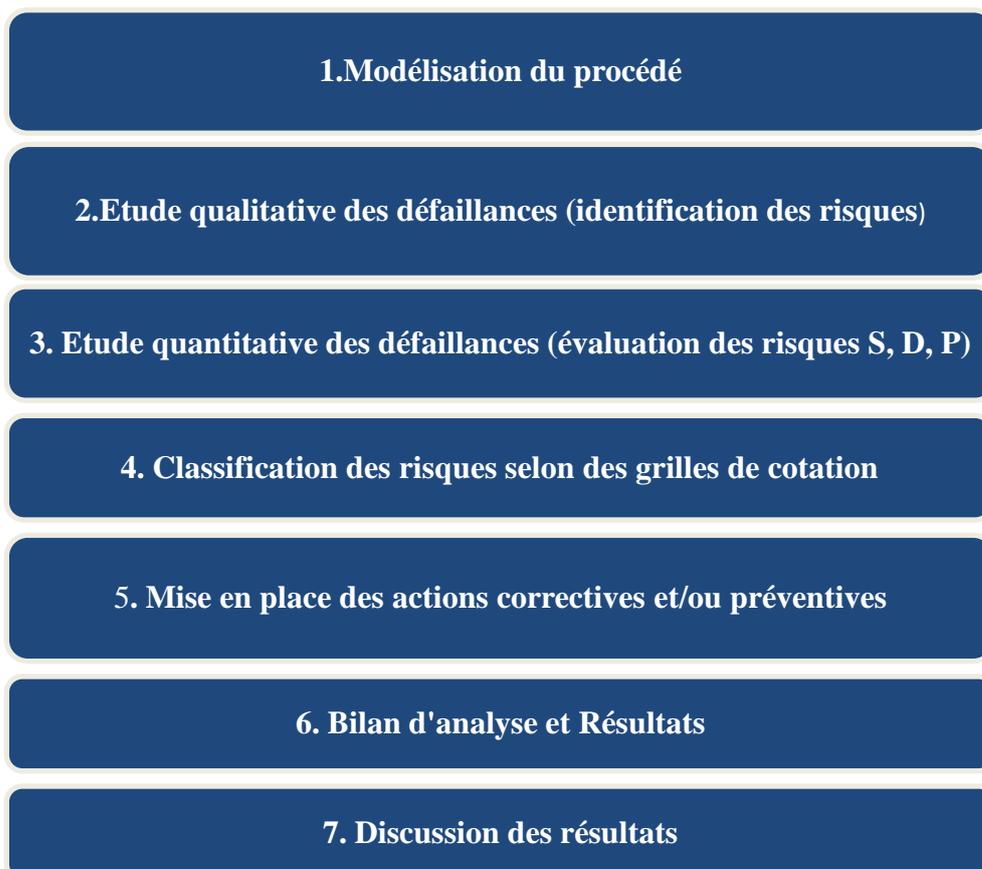


Schéma 1 : Les étapes de la démarche AMDEC.

**i. Modélisation du procédé**

Cette étape consiste en la décomposition de toutes les étapes du procédé afin de pouvoir identifier les défaillances liées à chaque étape. Pour cela nous avons suivi le circuit des préparations chimiothérapies anticancéreuses de l'approvisionnement jusqu'à la délivrance.

Le schéma (02) en dessous résume les étapes d'une préparation anticancéreuse au sein d'une unité de préparation.

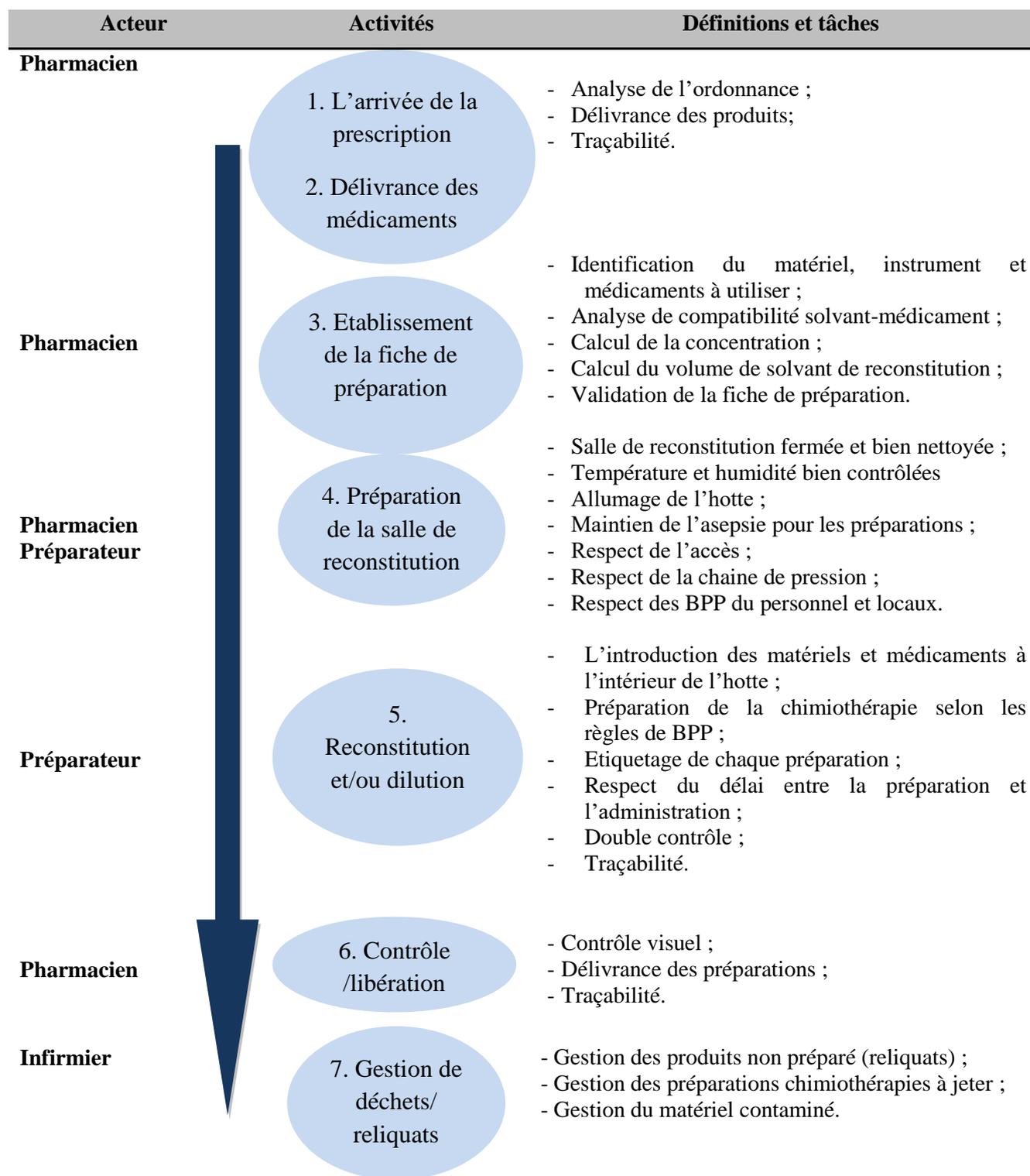


Schéma 2 : Circuit des préparations chimiothérapies.

## ii. Etude qualitative des défaillances

En suivant les étapes de la reconstitution des médicaments anticancéreux, on a pu détecter des risques qui pouvant survenir durant chaque étape. Cela nous a permis de relier les causes à

chaque défaillance et déduire leurs conséquences les plus potentiels qui affectent la qualité et/ou la sécurité du produit, le personnel et le patient.

### iii. Evaluation des risques

La criticité (IPR) de chaque défaillance est calculée par le produit de ses scores de probabilité (P), de sévérité (S) et de détectabilité (D).

Les échelles de cotation suivantes sont celles proposées par notre équipe et avec lesquelles on a évalué les défaillances identifiées (tableaux VIII, IX, X) :

Tableau VIII : Cotation de la sévérité.

Coefficient	Sévérité (S)
1	Très faible : Aucun effet indésirable sur le patient, sur le produit ou sur le personnel
2	Faible : Inconfort mineur sur le patient ou le personnel sans impact sur la qualité du produit (retard d'exécution).
3	Elevée : Effet néfaste sur le patient ou le personnel mais temporaire, réversible ou impact sur la qualité du produit.
4	Vitale : Haut risque pour le patient ou le personnel pouvant entraîner la mort.

Tableau IX : Cotation de la probabilité.

Coefficient	Probabilité (P)
1	Improbable/ rare : Au plus une fois par an.
2	Possible/ parfois : Quelques fois par an (entre 2 à 10 fois).
3	Probable/ fréquent : Une fois par mois.
4	Presque certain : Une fois par semaine.
5	Certain/ systématique : Une fois par jour, ça arrive dans les conditions normales de travail.

Tableau X : Cotation de la détectabilité.

Coefficient	Détectabilité (D)
1	Très élevée : Défaut visible, certitude absolue que la défaillance va être détectée (contrôle 100% automatisé validé).
2	Elevée : Défaillance détectable, prévisible, la cause est connue (contrôle 100% manuel).
3	Modérée : Défaillance détectable mais pas prévisible, contrôle statistique.
4	Faible : Défaillance difficilement détectable et non prévisible, point non contrôlé, détecté par hasard.
5	Très faible : Défaut invisible, défaillance non détectable, aucun moyen de détection, le point est incontrôlable.

On calcul ensuite la criticité ou l'indice de priorité de risque (IPR) selon la formule :

$$IPR = S * D * P$$

S : sévérité

D : détectabilité

P : probabilité

#### iv. Classification des risques

Après le calcul de la criticité de chaque défaillance, on les classe selon un ordre de priorité bien défini. Nous avons défini une échelle de priorité, en se basant sur la classification prioritaire du risque en fonction de la sévérité et la détectabilité qui nous donne le tableau XI.

Tableau XI : Classification du risque en fonction de la sévérité et la détectabilité.

		Sévérité			
		1	2	3	4
Détectabilité	1	1	2	3	4
	2	2	4	6	8
	3	3	6	9	12
	4	4	8	12	16
	5	5	10	15	20

Selon cette classification nous avons un score de risque produit de la sévérité et de la détectabilité (S\*D) allant de 1 à 20 mais la série des scores est : (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 20). En divisant cette série de score statistiquement en quartiles, on obtient :

- Le premier quartile Q1=4;
- Le deuxième quartile Q2=8 ;
- Le troisième quartile Q3=12 ;
- Le quatrième quartile Q4= 20.

Nous avons décidé de considérer :

- La première classe de la série allant de 1 au premier quartile Q1 [1-4[ : la classe du risque mineur ;
- La série allant du premier quartile Q1 jusqu'au troisième quartile Q3 [4-12] : la classe du risque majeur ;
- enfin la série allant du troisième quartile Q3 jusqu'au quatrième quartile Q4 ]12- 20] : la classe du risque critique.

Nous avons obtenu donc le tableau suivant :

Tableau XII : Classification du risque en fonction de la sévérité, détectabilité

		Sévérité (S)				S*D
		1	2	3	4	
Détectabilité (D)	1	1	2	3	4	
	2	2	4	6	8	
	3	3	6	9	12	
	4	4	8	12	16	
	5	5	10	15	20	

■ risque mineur.      ■ risque majeur.      ■ risque critique.

Nous avons posé ensuite la question : à partir de quel score (S\*D) un risque mineur  $\leq 3$  devient majeur ?

La réponse était : lorsque ce risque se produit une fois par mois, cette expression correspond au coefficient 3 de probabilité, donc on aura un  $IPR=(S*D)*P=3*3=9$ . A partir de là tout score  $IPR > 9$  sera considéré comme majeur et se place en zone orange.

De la même façon un risque majeur  $\leq 12$  devient critique lorsqu'il se produit une fois par mois, cette expression correspond au coefficient 3 de probabilité, donc on aura un  $IPR=(S*D)*P=12*3=36$ . A partir de là tout score  $IPR \geq 36$  sera considéré comme critique et se place en zone rouge.

Tableau XIII : Classification du risque en fonction de sévérité, détectabilité et probabilité.

		Probabilité (P)					Score IPR=(S*D)*P
		1	2	3	4	5	
S*D	20	20	40	60	80	100	
	16	16	32	48	64	80	
	15	15	30	45	60	75	
	12	12	24	36	48	60	
	10	10	20	30	40	50	
	9	9	18	27	36	45	
	8	8	16	24	32	40	
	6	6	12	18	24	30	
	5	5	10	15	20	25	
	4	4	8	12	16	20	
	3	3	6	9	12	15	
	2	2	4	6	8	10	
1	1	2	3	4	5		

1 < score  $\leq 9$  : risque mineur.

9 < score  $\leq 36$  : risque majeur.

36 < score  $\leq 100$  : risque critique.

**v. Définition des actions préventives et correctives :**

Après la finalisation de la cotation des différents modes de défaillance, nous avons proposé pour chacun de ces modes de défaillance, différentes mesures préventives et/ou correctives (tableaux XIV XV XVI XVII)

**II.2. Rédaction d'un cahier des charges pour l'acquisition d'un logiciel de gestion des préparations chimiothérapie**

Pour la rédaction du cahier des charges, nous avons suivi les étapes suivantes :

- **Analyse de la situation actuelle :** A travers notre analyse de risque AMDEC on a pu identifier les problèmes qu'on pourra résoudre par la mise en place d'un outil informatique.
- **Définition du besoin et des objectifs visés :** Nous avons fixé les objectifs et clarifié les besoins afin de répondre aux exigences réglementaires nationales, aux Bonnes pratiques de préparations hospitalières et aux attentes du personnel médical, paramédical et administratif.
- **Préparation du cahier des charges :** Nous avons commencé par recueillir les informations et les données pertinentes concernant toutes les préparations réalisées au service. Pour cerner les caractéristiques des médicaments, les méthodes de dilution et de reconstitution, les incompatibilités et les précautions à prendre en considération nous avons consulté les RCP, les bases de données thériaque, Vidal et stabilis.
- **Rédaction du cahier des charges :** C'est l'étape de la description fonctionnelle des besoins. Au cours de la rédaction nous avons essayé d'exprimer les spécifications de façon précise et claire.

### **III. Résultats**

Ce travail nous a permis de rechercher les modes de défaillances et de les identifier, de proposer un plan d'action afin d'améliorer certaines pratiques de la préparation hospitalière des anticancéreux.

#### **III.1. Analyse de risque AMDEC**

Les résultats des risques issus de l'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et leur criticité réalisée sur les étapes de prescription, préparation, délivrance et gestion des déchets des chimiothérapies ainsi que les mesures correctives et /ou préventives proposées sont présentés dans les tableaux (XIV, XV, XVI, XVII) classés par ordre chronologique des différentes étapes du processus.

Tableau XVIII : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape d'approvisionnement.

Identification des risques	Analyse du risque								Action correctives et / ou préventives
	Etape	Mode de défaillance	Effets	S	Causes	P	Contrôle en place	D	
Approvisionnement	Rupture d'un ou plusieurs médicaments.	- Changement du schéma thérapeutique.	2	- Mauvaise gestion des stocks. - Rupture au niveau de la PCH.	3	- Contrôle de niveau de stocks.	2	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrôle périodique des stocks et étude de la consommation annuelle pour une meilleure prévision.</li> <li>- Des formations dans la gestion du stock.</li> <li>- Informatisation de la gestion des stocks.</li> </ul>
		- Annulation de la séance. - Réduction du nombre des séances.	4					24	
	Logiciel de gestion des stocks défectueux.	- Rupture des médicaments.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Logiciel conforme. non</li> <li>- Personnel mal formé.</li> <li>- Personnel non motivé.</li> </ul>	2	- Vérification de la concordance entre le niveau du stock réel et le chiffre mentionné sur le logiciel.	2	16	
		Logiciel de gestion des stocks non à jour.	- Médicaments périmés. - Besoin annuel mal estimé.					4	

PARTIE PRATIQUE

	<p>Erreur dans l'exécution de l'ordonnance :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Confusion entre deux médicaments.</li> <li>- Erreur de dosage du médicament.</li> </ul> <p>Mauvaise lecture de l'ordonnance.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Problème juridique.</li> <li>- Toxicité ou inefficacité du traitement.</li> </ul>	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manque de formation et de conscience et de responsabilité du personnel.</li> <li>- Ordonnance illisible.</li> </ul>	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Double analyse des ordonnances.</li> </ul>	2	16	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une très grande vigilance lors de l'analyse et de l'exécution des ordonnances.</li> <li>- Double analyse des ordonnances.</li> <li>- Refus de délivrance en cas d'ordonnance illisible ou non conforme.</li> <li>- Informatisation des prescriptions.</li> <li>- Formation et sensibilisation du personnel.</li> </ul>
	<p>Mauvaises conditions de transport et de stockage du médicament.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité ou inefficacité du traitement par inactivation ou dégradation du médicament.</li> </ul>	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non respect des conditions de conservation.</li> <li>- Mal formation du personnel.</li> <li>- Equipement mal adapte et/ou conditions défavorables.</li> </ul>	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Visuel : détection de l'instabilité physique par changement de couleur, sédimentation....</li> <li>- Détection d'instabilité chimique par dosage.</li> </ul>	3	36	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le respect des conditions de conservations de chaque médicament et solvant.</li> <li>- Le classement des stocks selon leurs dates péremptions.</li> <li>- Formation et sensibilisation du personnel.</li> <li>- Etablissement d'un plan d'échantillonnage représentatif de la totalité du stock.</li> <li>- Etablissement d'un calendrier de contrôle visuel.</li> <li>- Activation d'un système d'alarme déclenchant lorsque l'équipement ne fonctionne pas correctement.</li> </ul>

Tableau XIX : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape de préparation

Identification des risques	Analyse du risque								Actions correctives et/ou préventives
	Etape	Mode de défaillance	Effets	S	Causes	P	Contrôle en place	D	
Salle de préparation	Température et HR hors normes.	Effet sur la stabilité des produits : médicaments, solvants...	4	- Dysfonctionnements des utilités. - Non respect de règles de bonnes pratiques : -La porte ouverte -Non respect de l'accès du personnel.	5	Contrôle régulier des T°, HR et P°.	3	60	-Utilisation des outils et des méthodes de mesure efficaces de ces paramètres. -Formation et sensibilisation des opérateurs.
		Effet sur le confort du préparateur.	2		3			18	
	Pression hors normes.	Pénétration de l'air de l'extérieur → contamination microbienne et particulaire de l'environnement de travail.	4		5			60	
	Inefficacité des procédés de nettoyage.	-Contamination croisée du milieu environnement. -Contamination microbienne.	3	-Non validation des procédés de nettoyage. - Non respect des procédures de nettoyage. - Produit de nettoyage mal adapté ou périmé.	3	Contrôle périodique avant et après chaque utilisation de la salle.	3	27	

	Salle non conforme.	-Fixations des particules sur les murs et le sol (contamination croisée). -Contamination microbienne.	4	Le non respect des règles de BPP lors de la conception.	5	Contrôle visuel.	1	20	-Une conception selon les règles de BPP. - Formation et sensibilisation du personnel.
<b>Hotte</b>	Mauvaise qualité des filtres. P et T hors normes.	-Contamination croisée. -Contamination microbienne.	4	-Colmatage des filtres. -Dysfonctionnement utilité.	3	contrôle régulier de l'intégrité des filtres.	3	36	-Utilisation des filtres avec des caractéristiques bien définies. -Validation des procédures de contrôle particulière et microbien.
	Inefficacité du nettoyage.	-Contamination croisée. -Contamination microbienne.		-Les procédés de nettoyage non valides. - Non respect des procédures de nettoyage. - Produit de nettoyage mal adapté ou périmé.		contrôle de la propreté de l'hotte avant l'utilisation.		36	-Validation des procédés de nettoyage. - Formation et sensibilisation des personnels.
<b>Elaboration de la fiche de préparation</b>	Confusion entre deux spécialités. Solvant inapproprié. Dose inappropriée.	-Toxicité ou inefficacité du traitement. -Incompabilité physicochimique.	4	-Fiche de préparation non valide, non à jour - Nom des spécialités se rapprochent -Une même spécialité avec plusieurs doses.	2	-Double contrôle de la fiche de fabrication -Contrôle de la concordance entre la fiche de fabrication et la prescription.	2	16	- Validation de la fiche de fabrication. -Révision périodique de la fiche de préparation -Informatisation de la fiche de préparation.
		-Augmentation du nombre de produits non conformes : pollution et perte économique	3					12	
		- Retard de la fabrication	2					8	

<b>Organisation des médicaments et matériels sur le plan de travail</b>	Matériel non propre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contamination croisée des produits</li> <li>- Contamination microbiologique</li> </ul>	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Nettoyage insuffisant des verreries.</li> <li>-L'usage répété du même instrument pour plusieurs produits.</li> <li>-Le produit de nettoyage mal adapté.</li> </ul>	4	Examen visuel et examen microbiologique.	3	48	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Validation des procédures de nettoyage</li> <li>-Sensibilisation du personnel.</li> </ul>
	Matériel insuffisant (nombre des flacons, verrerie, seringues .....insuffisant).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retard de reconstitution</li> <li>- Augmentation du délai d'attente pour le patient.</li> <li>- Perturbation du programme du service.</li> </ul>	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manque de vigilance.</li> <li>- Matériel non disponible.</li> </ul>	3	Examen visuel.	2	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Vérification du matériel avant la préparation.</li> <li>-Etablissement d'une fiche de fabrication qui résume tous les matériels et les produits nécessaires pour la fabrication.</li> <li>-Informatisation de la fiche de préparation.</li> </ul>
	Produit non disponible ou insuffisant.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retard de la fabrication.</li> <li>- Annulation de la cure.</li> </ul>	4	Rupture ou mauvaise exécution de l'ordonnance.	3	Examen visuel.	2	24	-Vérification de la quantité délivrée par la pharmacie dès la réception.
	Médicament ou solvant Périmés.	Toxicité ou inefficacité.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mauvaise gestion du stock au niveau de la pharmacie.</li> <li>- Manque de vigilance lors de la délivrance.</li> </ul>	2	Double contrôle des produits sur la paillasse.	2	16	- Vérification des dates de péremption des produits délivrés par la pharmacie dès la réception.
		Perte économique.	2					8	
L'oubli de désoperculer les flacons.	contamination microbienne et particulière.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Manque de vigilance</li> <li>-Plan de travail non organisé.</li> </ul>	3	Examen visuel.	2	24	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sensibiliser et former le personnel</li> <li>-Organiser le poste de travail</li> </ul>	

<b>La reconstitution proprement dite</b>	Contamination croisée.	Toxicité.	4	-Contamination du poste de travail par les produits précédents. -Utilisation d'une même seringue pour deux produits. -Matériel de préparation mal nettoyé.	4	-Examen visuel -Dosage	4	64	-Usage unique des seringues. -Etiquetage des produits et de la verrerie. -Validation nettoyage du matériel et du poste de travail. -Respect du délai entre deux préparations pour permettre l'évacuation totale de l'air.
	Erreur dans le choix du solvant.	- Incompatibilité physicochimique - Toxicité ou inefficacité du traitement.	4	- Manque de vigilance. - Manipulateur mal formé. - Plan de travail mal organisé.	2	Vérification de la concordance entre les produits sur paillasse et la fiche de fabrication.	3	24	-Double contrôle de la fiche de fabrication. -Sensibilisation et formation du personnel. -Organisation du milieu de travail. -Etiquetage.
		Impact économique	1					6	
	Erreur de calcul.	Toxicité ou inefficacité.	4	- Formule de calcul fausse. - Inattention lors du calcul.	2	- Double vérification du calcul. - Examen visuel.	2	16	- Validation de la formule de calcul. - Informatisation des calculs. - Sensibilisation et formation du personnel.
Contamination microbiologique du produit reconstitué.	Toxicité et développement des infections.	4	- Non respect des BPP : habillage non conforme (tenue, gants, bavette). Non utilisation de l'hotte. - Gants défectueux. - Hotte défailante.	3	Contrôle microbiologique.	4	48	-Validation des hottes. -Formation et sensibilisation du personnel. -Inspections périodiques.	

PARTIE PRATIQUE

	Contamination du personnel préparateur.	Toxicité aiguë et chroniques.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non respect des BPP : habillement non conforme (tenue, gants, bavette).</li> <li>- Non utilisation de l'hotte</li> <li>- Hotte défaillante</li> <li>- Accident de travail</li> </ul>	3	Contrôle médical.	4	48	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Formation et sensibilisation du personnel.</li> <li>-Validation de l'environnement de travail.</li> <li>-Contrôle médical régulier.</li> <li>-Etablissement des fiches de suivi des accidents de travail.</li> </ul>
<b>Gestion des reliquats</b>	Reliquat contaminé.	Toxicité ou inefficacité.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non respect des BPP.</li> <li>- Hotte défaillante.</li> <li>- Conditionnement inadapté.</li> <li>- Produit mal étiqueté.</li> <li>-</li> </ul>	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Examen visuel.</li> <li>-Examen chimique.</li> <li>-Examen microbiologique</li> </ul>	3	60	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Travailler selon les BPP.</li> <li>-Validation des hottes.</li> <li>-Inspections périodiques.</li> </ul>
	Reliquat mal conservé.	- Toxicité ou inefficacité. - Détérioration du produit.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conditionnement inadapté.</li> <li>- Mauvaises conditions de conservation.</li> <li>- Non respect du délai de conservation.</li> </ul>	5	Contrôle des conditions de conservation.	3	60	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Informatisation de l'étiquetage.</li> <li>-Contrôle des conditions de stockage.</li> <li>-Validation des délais de conservation.</li> <li>-Respect de délai de conservation.</li> </ul>
		Impact économique.	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>	5		3	15	

PARTIE PRATIQUE

	Reliquat périmé.	Destruction du produit.	4	Mauvaise gestion du stock de la salle de préparation.	1	Contrôle visuel de l'étiquette.	2	8	-Informatisation de la gestion du stock des reliquats. -Rangement des reliquats par date de péremption.
		Impact économique.	1					2	
<b>Dossier de préparation</b>	Manque de traçabilité.	Impact juridique.	3	- Manque de fiches. - Fiches mal renseignées.	4	Contrôle des fiches.	2	24	-Informatisation du circuit de préparation. -Mise en place d'un système AQ. -Formation et sensibilisation du personnel. -Archivage régulier des dossiers de préparation.
		- Augmentation des erreurs et des conflits. - Manque d'organisation.	3					24	

Tableau XX : Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité réalisée sur l'étape de délivrance.

Identification des risques		Analyse du risque							Actions correctives et /ou Préventives
Etape	Mode de défaillance	Effets	S	Causes	P	Contrôle en place	D	IPR	
Délivrance	-Erreur dans l'étiquetage.	-Confusion entre les préparations. -Toxicité ou inefficacité du traitement -Inversion d'étiquette (nom du patient).	4	Mauvaise organisation du travail.	3	Contrôle double de l'étiquette avec l'ordonnance.	2	24	-Organisation du travail avec l'utilisation d'un plan assurance qualité efficace. -Vérification double de chaque préparation avec une comparaison entre l'étiquette, le produit et l'ordonnance. -Sensibilisation et formation du personnel.
	-Mauvaise conservation de la préparation.	-Détérioration de la préparation. -Toxicité ou inefficacité du traitement	4	Non respect des conditions de conservation.	3	Contrôle régulier des conditions de conservation.	3	36	-Le respect des conditions de conservation de chaque préparation et utilisation des outils efficaces de contrôle de ces conditions. -Sensibilisation et formation du personnel.
	-Non respect du délai entre la préparation et la délivrance.	-Effet sur la stabilité et l'efficacité du traitement.	3	Mauvaise organisation du travail.	2	Contrôle des dates de préparation et leur délai d'utilisation.	2	12	-Vérification rigoureuse de chaque préparation avec une organisation efficace. -Sensibilisation et formation du personnel.

Tableau XXI : Analyse des risques par méthode AMDEC dans l'étape de gestion des déchets

Identification des risques		Analyse du risque							Actions correctives et /ou préventives
Etape	Mode de défaillance	Effets	S	Causes	P	Contrôle en place	D	IPR	
Gestion des déchets	Contamination hospitalière par les résidus des médicaments.	Toxicité chez les personnels de la santé, les patients ainsi que les visiteurs.	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation des méthodes de nettoyages inappropriés ou inefficaces.</li> <li>- Mauvaise gestion des produits de nettoyages (produit périmé).</li> <li>- Non respect des règles d'hygiène et de sécurité.</li> <li>- Personnel non informé ou insensibilisé.</li> <li>- Non respect des conditions de l'entreposage.</li> </ul>	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen visuel.</li> <li>- Contrôle chimique des locaux et des équipements</li> </ul>	4	32	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maitriser les mesures d'hygiène.</li> <li>-Programmer des inspections périodiques sur le terrain.</li> <li>-Utiliser des emballages d'élimination appropriées à chaque type des déchets.</li> </ul> <p>Les emballages doivent être homologués, à usage unique, identifiés par un code couleur et des symboles.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Les locaux de l'entreposage doivent répondre aux critères de sécurité et d'hygiène.</li> </ul>
	Risque traumatique.	Blessures chez personnel qui manipule les déchets.	3	Piqûre par les seringues ou des verreries endommagées.	2	Examen visuel.	2		12

	Risque chimique	Allergies cutanées et oculaires ; Maladies chroniques (stérilité risque cancérogène et mutagène...).	3	Contact direct avec les résidus des produits. Contact indirect avec du matériel contaminé ou avec les excréta des patients.	3	-Examen visuel -Contrôle chimique.	4	36	Emballage des déchets chimiques et pharmaceutiques par des sacs plastiques ou conteneurs de couleur brune et de symbole approprié. Validation des procédures de nettoyages dans les sanitaires des patients. Formation du personnel sur les règles d'hygiène et sensibilisation sur la nature des produits qu'ils manipulent.
	Risque infectieux	Contamination microbiologique	4	déchets des patients en isolement ; Exposition accidentelle au sang ou à d'autres liquides biologiques.	3	Analyse micro-biologique	3		36
	Toxicité chez les personnels transporteurs des déchets	Risque traumatique et de contamination.	3	Non respect des types d'emballage approprié pour chaque catégorie des déchets.	2	Visuel Examen médical et biologique	4	18	

## III.2. Rédaction d'un cahier des charges

### 01) Contexte et définition des problèmes

Ces dernières années, le nombre de patients atteints de pathologies cancéreuses a considérablement augmenté. Ces patients sont pris en charge par les services d'oncologie et d'hématologie des établissements publics.

Les principales problématiques liées à la préparation des médicaments anticancéreux sont :

- Problématiques administratives : dossiers du patient incomplet et l'augmentation du temps d'attente pour les patients.
- Problématiques liées à la prescription.
- Problématiques liées à la préparation : erreurs de produit, de dosage, de solvant, de calcul, d'étiquetage. Le non respect des conditions de préparation ou de conservation ; Une mauvaise gestion des déchets. Ces erreurs peuvent avoir de lourdes conséquences sur les patients ainsi qu'une pression budgétaire et une exigence renforcée de maîtrise des coûts.
- Problématiques liées au personnel : risques liés à la contamination par des produits dangereux pour les pharmaciens, les préparateurs en pharmacie et l'équipe soignante. Des risques liés au manque de vigilance, ou à une mal formation et une mauvaise communication entre les opérateurs.

Ces erreurs rendent nécessaire la sécurisation de l'ensemble du circuit des chimiothérapies à l'hôpital et en particulier du processus de production des anticancéreux dans l'unité de préparation pharmaceutique.

L'introduction d'un système informatique apparait comme une solution pour :

- Assurer la sécurisation du circuit des médicaments anticancéreux ;
- Répondre aux exigences réglementaires ;
- Fournir les outils indispensables à l'amélioration de la qualité des soins ;
- La maîtrise du budget du médicament.

## 02) Objectifs du projet

Les raisons pour laquelle le système va être développé ou acquis sont :

- Améliorer la prise en charge thérapeutique du patient.
- Mettre en œuvre une coopération dynamique des différents acteurs autour du médicament et du patient.
- Réaliser un acte pharmaceutique de qualité et en temps réel pour l'analyse de la prescription, la préparation et la délivrance du médicament.
  - o Aider à la réalisation des prescriptions et à l'évaluation des protocoles ;
  - o Aider à la réalisation des préparations par calcul automatique des doses et volumes. Alerter le préparateur des incompatibilités et des précautions nécessaires à prendre. Assurer la traçabilité ;
  - o Gérer les reliquats des médicaments ;
  - o Contrôler et valider l'administration des thérapeutiques médicamenteuses aux patients, et sécuriser l'administration nominative.
- Simplifier les procédures de gestion du circuit du médicament.
- Assurer le bon usage du médicament en termes d'efficacité, de sécurité et de traçabilité.
- Satisfaire aux exigences réglementaires.

## 03) Les fonctionnalités

### A. Description de l'interface - profile patient

L'interface du profile du patient doit posséder :

En haut à gauche l'identité du patient : Nom et prénom du patient, N d'admission, photo.

Juste en bas de l'identité du patient trois fenêtres en haut horizontales.

Les tableaux XVIII – XIX - XXII suivants décrivent les informations qui doivent figurer dans les interfaces pour chaque étape du circuit des chimiothérapies dans les hôpitaux.

**B. Fenêtre 1 : Dossier du patient**

Tableau XXII : Le dossier du patient

<b>1er fenêtre : Dossier du patient</b>	<b>Description</b>	<b>Mode de saisie</b>	<b>Accessibilité</b>	<b>Note</b>
<b>Date de naissance</b>	En haut après l'identité du patient à gauche.	Saisie en chiffres dans les cases organisées comme suit : jj/mm/aaaa.	Tout le personnel	
<b>Age</b>	Après la date de naissance dans la même colonne à gauche.	Calculé automatiquement à partir de la date de naissance. L'unité est : ans.	Tout le personnel	
<b>Sexe</b>	Après l'âge dans la même colonne à gauche.	Cocher : M ou F	Tout le personnel	
<b>Assurance</b>	Après le sexe dans la même colonne à gauche.	Cocher sur OUI ou NON.	Médecin Pharmacien	En utilisant un lecteur de carte chiffa qui affiche le numéro d'assurance.
<b>Travail</b>	Après l'assurance dans la même colonne à gauche.	Cocher sur : _OUI ou NON _ETAT ou PRIVE Ecriture du type de travail.	Médecin Pharmacien	
<b>Situation familiale</b>	Après travail dans la même colonne à gauche.	Cocher sur : Marié(e) ou célibataire ou divorcé(e) Si marié(e) citer le nombre d'enfant (0_1_2...).	Médecin Pharmacien	
<b>Comportements additifs</b>	Après situation familiale dans la même colonne à gauche.	Tabac : OUI ou NON. Alcool : OUI ou NON. Autre : écriture.	Médecin Pharmacien	
<b>Pathologie associées</b>	En haut à droite sur la même ligne du sexe du patient.	Ecriture ⇒ Les 1 <sup>eres</sup> lettres Liste déroulante.	Médecin Pharmacien	Avec un clic sur l'icone de pathologie s'affiche la liste des pathologies du patient.
<b>Traitement en cours</b>	En haut à droite, après pathologies dans la même colonne.	Ecriture de premières lettres Liste déroulante	Médecin Pharmacien	Avec un clic sur l'icone de traitement s'affiche la liste des traitements en cours du patient.
<b>Antécédents</b>	Après traitement	Ecriture de	Médecin	Avec un clic sur l'icone

<b>chirurgicaux</b>	dans la même colonne.	premières lettres Liste déroulante.	Pharmacien	d'antécédents chirurgicaux s'affiche la liste des antécédents chirurgicaux du patient.
<b>Allergies</b>	Après chirurgies dans la même colonne.	Cocher sur OUI ou NON Si OUI écriture de premières lettres. Liste déroulante.	Médecin Pharmacien	Avec un clic sur l'icône d'allergies s'affiche la liste des différentes sensibilités du patient.
<b>Bilans biologiques</b>	Après allergies dans la même colonne.	Ecriture de premières lettres du type d'analyse → liste déroulante. Les résultats : écriture en chiffre.	Médecin Pharmacien	Avec un clic sur l'icône de bilans biologiques s'affiche la liste des bilans biologiques du patient.
<b>Examens cliniques et para cliniques</b>	Après les analyses dans la même colonne.	Enregistrement des conclusions des tous les examens réalisés.	Médecin Pharmacien	Avec un clic sur l'icône de pathologie s'affiche la liste des examens réalisés par le patient.

### C. Fenêtre 2 : La prescription

Tableau XXIII : La prescription médicale

La zone	Contenu de zone	Description	Mode de saisie	Accessibilité	Note
<b>ZONE 1</b>	<b>Nom Prénom</b>	En haut à gauche.	s'affiche automatiquement avec la photo.	Tout le personnel	
	<b>Sexe</b>	En haut à droite sur la même ligne du nom du patient.	s'affiche automatiquement parce qu'il est déjà enregistré.	Tout le personnel	
	<b>Service</b>	En haut à gauche après l'identité du patient.	Ecriture des 1ere lettres⇒liste déroulante⇒le choix du service approprié.	Tout le personnel	
	<b>Date d'entrée</b>	En haut à droite. Sur la même ligne du nom du service.	Liste déroulante.	Tout le personnel.	
<b>ZONE 2</b>	<b>Poids</b>	A gauche après le nom du service dans cet ordre.	Ecriture, en chiffre, dans une petite case de fond blanc. L'unité : Kg.	Médecin Pharmacien	Ces informations obligatoires avant chaque séance de traitement.
	<b>Taille</b>		Ecriture, en chiffre, dans une petite case de fond blanc. Les unités sont choisies par le médecin: cm, m.		

	<b>Surface corporelle</b>		Calculer automatiquement avant chaque séance de traitement selon la formule 1.		
	<b>Nombre de cures</b>	A droite et dans cet ordre. sur les mêmes lignes du	Ecriture, en chiffre, dans une petite case de fond blanc.	Médecin Pharmacien	
	<b>Délai entre 2 cures</b>	poids, taille et SC.	Ecriture, en chiffre, dans une petite case de fond blanc. L'unité : jours	Médecin Pharmacien	
	<b>Date prévue du début de traitement</b>		Saisie en chiffres dans les cases organisées comme suit : jj/mm/aaaa.	Médecin Pharmacien	
<b>ZONE 3</b>	<b>Prémédication</b>	Un tableau s'affiche juste après les informations sur le déroulement du traitement.	Dans chaque ligne du tableau, l'écriture des 1 <sup>eres</sup> lettres⇒liste déroulante⇒sélection du médicament avec le dosage et la forme, la quantité appropriée (tableau XX) Sélection du médicament dans le tableau sur liste déroulante.	Tout le personnel	- Le dosage, la forme et la quantité de chaque médicament doivent être aussi sélectionnées. Les jours de traitement apparaîtront automatiquement en fonction de nombre de cures sélectionnées par le médecin ( tableau XX). - Uniquement le médecin traitant a la possibilité d'introduire des modifications. - La modification est accompagnée par l'apparition d'un champ pour la rédaction d'un commentaire.
	<b>Protocole chimiothérapie</b>	Un tableau s'affiche juste après le tableau de prémédication.	-Par simple clic on choisit les protocoles appropriés. -Dans le cas d'un nouveau protocole la saisie s'effectue comme suit : Dans chaque ligne du tableau, l'écriture des	Tout le personnel	Uniquement le médecin traitant a la possibilité d'introduire des modifications.  La modification est accompagnée par l'apparition d'un champ

<b>ZONE 4</b>			1 <sup>eres</sup> lettres⇒liste déroulante⇒sélection du médicament avec le dosage et la forme, la quantité appropriée (voir tableau XXI) -Sélection du médicament dans le tableau en fonction des jours de traitement par check liste.		pour la rédaction d'un commentaire.
	<b>Signature</b>	En bas à droite.	Signature électronique.	Médecin prescripteur.	Après signature, l'ordonnance passe directement par un réseau internet vers le pharmacien.
<b>ZONE 5</b>	<b>Validation</b>	Juste en bas de la signature. Icône de validation.	Lorsqu'on clique, un message de confirmation s'affiche et les possibilités de modifications seront suspendues.	Pharmacien.	Le pharmacien effectue une analyse réglementaire et pharmaceutique de l'ordonnance.
	<b>Outil bureautique</b>	En bas à gauche une icône d'impression.	Impression par clic sur l'icône.	Médecin prescripteur.	Impression de l'ordonnance pour la délivrance.

Les zones sont disposées les unes au-dessous des autres dans l'ordre indiqué sur le tableau. La séparation entre les zones est réalisée par un seul trait.

$$\text{Formule 1 : } SC = \frac{\sqrt{\text{poids} \times \text{taille}}}{3600}$$

Tableau XXIV : La prémédication.

	La forme	Dosage	quantité	La voie d'administration	J1	J2	J3
MED 1							
MED2							

Tableau XXV : Le protocole chimiothérapie.

	La forme	Dosage	quantité	La voie d'administration	J1	J2	J3
MED 1							
MED2							

**D. Fenêtre 3 : Préparation des chimiothérapies**

Tableau XXVI: La préparation des doses pour chimiothérapie.

La zone	Contenu de zone	Description	Mode de saisie	Accessibilité	Note
ZONE 1	<b>Nom</b> <b>Prénom</b>	En haut à gauche.	S'affiche automatiquement avec la photo.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Sexe</b>	En haut à droite sur la même ligne du nom du patient.	Affichage automatique.		
	<b>Service</b>	En haut à gauche après l'identité du patient.	Affichage automatique.		
	<b>Date d'entrée</b>	En haut à gauche après l'identité du patient.	Affichage automatique.		
	<b>Nom et prénom préparateur</b>	En haut à droite. Sur la même ligne du nom du service.	Affichage automatique après accès.		
	<b>Nom et prénom pharmacien</b>	En haut à droite. Sur la même ligne de la date d'entrée.	Affichage automatique après accès.		
ZONE 2	<b>Nom médicament et dosage</b>	A droite dans cet ordre.	Affichage automatique.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Dose prescrite</b>		Affichage automatique.		
	<b>Voie d'administration</b>		Affichage automatique.		
	<b>Véhicule pour administration</b>		Affichage automatique en fonction de la voie d'administration.		
	<b>Poids</b>	A gauche dans cet ordre, sur la même ligne que le nom médicament, dose prescrite et solvant.	Affichage automatique.	Pharmacien Préparateur	Ces informations obligatoires avant chaque séance de traitement.
	<b>Taille</b>		Affichage automatique.		
	<b>Surface corporelle</b>		Affichage automatique.		
ZONE 3	<b>Nom médicament et dosage</b>	En haut et au centre avec caractère gras et grand.	Affichage automatique.		
	<b>Dose prescrite</b>	En haut et au centre juste après le nom du médicament avec le même	Affichage automatique.		

		caractère.			
	<b>Volume du médicament</b>	En haut et au centre juste après la dose prescrite avec le même caractère.	Le volume est calculé automatiquement en fonction de la présentation du médicament et la dose prescrite.		
	<b>Les reliquats existants</b>	Un tableau résumant les reliquats et les médicaments à utiliser s'affiche	S'affiche automatiquement avec le numéro de lot, dose et le volume.		
	<b>Les flacons de médicament à utiliser</b>	juste après les informations sur médicament. (tableau XXIII)	- Le médicament est sélectionné dans la ligne correspondante dans le tableau XXIII. Le dosage et le volume à utiliser s'affichent automatiquement. - Le nombre de flacons est calculé automatiquement en fonction de la dose du flacon, la dose prescrite et la dose de reliquat.		Seul le pharmacien a la possibilité d'introduire des modifications. La modification est accompagnée par l'apparition d'un champ pour la rédaction d'un commentaire.
	<b>Le véhicule d'administration</b>	En bas et au centre avec caractère gras et grand.	S'affiche automatiquement : le nom, dosage et volume.		
	<b>Le volume final de la préparation</b>	En bas et au centre juste après le véhicule avec le même caractère.	Saisie en chiffre. L'unité : ml.		
<b>ZONE 4</b>	<b>La reconstitution</b>	Un tableau résumant les flacons de médicaments à utiliser s'affiche en haut (tableau XXIV).	-Les médicaments, leur dosage, N de lot et date de péremption s'affichent automatiquement. -Le solvant de reconstitution est sélectionné à partir d'une liste déroulante. -Le volume de	Pharmacien Préparateur	

		solvant est saisi en chiffre. L'unité : ml.		
<b>Le matériel nécessaire</b>	Un champ libre à fond blanc. Juste en dessous du tableau à gauche.	Saisie en lettre du matériel nécessaire.		
<b>Le mode opératoire</b>	Un champ libre à fond blanc. A droite sur la même ligne que le champ correspondant au matériel nécessaire.	Saisie en lettre et en chiffre des différentes étapes de préparation.		
<b>La stabilité de la préparation reconstituée</b>	Un tableau résumant la durée et les conditions de conservation des produits reconstitués s'affiche en-dessous des champs correspondants au matériel nécessaire et mode opératoire (tableau XXV).	<p>-Le solvant s'affiche automatiquement dans la ligne correspondante.</p> <p>-Sélection de la température de conservation sur liste déroulante contenant les deux propositions : 2-8°C et 15-25°C.</p> <p>-La durée de conservation est saisie en chiffre. L'unité est choisie sur liste déroulante contenant : h, j.</p> <p>-Sélection de la conservation à l'abri de la lumière par le choix du caractère oui ou non sur liste déroulante.</p> <p>-Un champ libre pour saisie en lettre et chiffre d'une remarque.</p>		
<b>La date de péremption</b>	En bas à droite juste après le tableau de stabilité.	Calculée automatiquement à partir de la durée de la validité et le date de reconstitution.	Pharmacien Préparateur	
<b>Etiquettes</b>	En bas à droite	-Pour chaque flacon		Impression des

		juste après la date péremption.	reconstitué, une étiquette s'affiche contenant les informations suivantes : Nom médicament, dosage, A conserver, date de péremption. -Les étiquettes s'afficheront les unes à côté des autres. -La taille de l'étiquette est H/L: 3cm/1.5cm.		étiquettes pour les coller sur les flacons correspondants.
	<b>Validation</b>	En bas au centre.	Bouton de validation.	Pharmacien	La validation est nécessaire pour l'activation de la session dilution.
<b>ZONE 5</b>	<b>Véhicule</b>	En haut à gauche.	Affichage automatique.	Pharmacien Préparateur	
	<b>N de lot du véhicule</b>	En haut à gauche juste en-dessous du nom de véhicule.	Saisie en chiffre et en lettres.		
	<b>Volume du véhicule à retirer</b>	En haut à gauche juste en-dessous du numéro lot de véhicule.	Affichage automatique : volume médicament. L'unité : ml.		
	<b>Volume médicament</b>	En haut à gauche juste en-dessous du volume du véhicule à retirer.	Affichage automatique. L'unité : ml		
	<b>Volume final de la préparation</b>	En haut à gauche juste en-dessous du volume médicament.	Affichage automatique. L'unité : ml.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Le matériel nécessaire</b>	Un champ libre à fond blanc. Juste en-dessous du Volume final de la préparation à gauche.	Saisie en lettre du matériel nécessaire.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Le mode opératoire</b>	Un champ libre à fond blanc. A	Saisie en lettre et en chiffre des	Pharmacien Préparateur	

		droite sur la même ligne que le champ matériel nécessaire.	différentes étapes de préparation.		
<b>La stabilité de la préparation reconstituée</b>		Un tableau résumant la durée et les conditions de conservation des produits après dilution s'affiche en-dessous des champs correspondants au matériel nécessaire et mode opératoire (tableau XXVI).	<p>-Le véhicule s'affiche automatiquement dans la ligne correspondante.</p> <p>-Sélection du conditionnement sur liste déroulante contenant : flacon d'origine, poche PVC, poche sans PVC.</p> <p>-Sélection de la température de conservation sur liste déroulante contenant les deux propositions : 2-8°C et 15-25°C.</p> <p>-La durée de conservation est saisie en chiffre. L'unité est choisie sur liste déroulante contenant : h, j.</p> <p>-Sélection de la conservation à l'abri de la lumière par le choix du caractère oui ou non sur liste déroulante.</p> <p>-Un champ libre pour saisie en lettre et chiffre d'une remarque.</p>	Pharmacien Préparateur	
<b>La date de péremption</b>		En bas à droite juste après le tableau de stabilité.	Calculée automatiquement à partir de la durée de la validité et le date de dilution.	Pharmacien Préparateur	
<b>Etiquette</b>		En bas à gauche.	Une étiquette s'affiche automatiquement contenant les	Pharmacien Préparateur	Impression de l'étiquette pour la coller sur la poche correspondante.

			<p>informations suivantes : Nom patient, Nom médicament, Dose prescrite, Solvant, Volume final, Mode de conservation, date d'administration, date de péremption</p> <p>La taille de l'étiquette est H/L: 3cm/1.5cm.</p>		
	<b>Libération de lot</b>	En bas au centre en caractère gras et grand.	Bouton pour la validation.	Pharmacien	Par un click, le pharmacien valide la préparation pour son administration au patient.
<b>ZONE 6</b>	<b>Nom médicament</b>	En haut à gauche.	Affichage automatique.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Dosage</b>	En haut à gauche juste en-dessous du nom médicament.	Affichage automatique.		
	<b>N de lot reliquat</b>	En haut à gauche juste en-dessous du dosage.	Affichage automatique en fonction de la solution mère selon le format : Nom médicament/ lot produit d'origine/ date reconstitution (jj/mm).		
	<b>Solvant de reconstitutions</b>	En haut à gauche juste en-dessous du N lot reliquat.	Affichage automatique.		
	<b>Volume théorique de reconstitution</b>	En haut à droite sur la même ligne que N lot reliquat.	Calculé par la formule : volume totale des flacons- volume médicament.		
	<b>Date de reconstitution</b>	En haut à droite juste en-dessous du volume théorique de reconstitution.	Affichage automatique.		
	<b>Date de péremption</b>	En haut à droite juste en-dessous la date de	Affichage automatique de la date déterminée dans		

		reconstitution.	la partie reconstitution.		
	<b>Conditions de conservation</b>	En haut à droite juste en-dessous la date de péremption.	Affichage automatique de la température et des autres conditions de conservation.		
	<b>Etiquette</b>	En bas à gauche.	-Une étiquette s'affiche automatiquement contenant les informations suivantes : Nom médicament, N lot, Volume théorique, A conserver, date de péremption -La taille de l'étiquette est : 6cm/6cm.		Impression de l'étiquette pour la coller sur la poche correspondante.
<b>ZONE 7</b>	<b>Signatures</b>	En bas à droite.	Signatures électroniques.	Pharmacien Préparateur	
	<b>Outil bureautique</b>	En bas à gauche une icône d'impression.	Impression par clic sur l'icône.	Pharmacien	Impression de la fiche de préparation.

La zone 1 est située au dessus de la zone 2. Ces deux zones apparaîtront dans la partie supérieure de module de préparation.

Les zones 3, 4,5 et 6 sont des anglets situés juste au dessous des zones 1 et 2 et occupent la partie centrale et la majorité de la partie inférieure du module de préparation. Ces anglets sont dénommés ainsi :

Zone 3 : Médicament

Zone 4 : Reconstitution

Zone 5 : Dilution

Zone 6 : Reliquats

La zone 4 correspondant à l'anglet de reconstitution est active uniquement pour les médicaments pour injection présentés sous forme de poudre ou lyophilisat.

La zone 7 est située dans la partie inférieure du module de préparation en-dessous de la partie des zones 3, 4, 5 et 6.

Tableau XXVII : Liste de reliquats et médicaments à utiliser pour la préparation.

Produit	N lot/ Date de péremption	Dose	Volume	Nombre de flacons
Reliquat				
Flacon 1				
Flacon 2				

Tableau XXVIII : Liste de médicaments à reconstituer et les volumes à utiliser.

Produit	Dosage	Solvant	Volume solvant	Dose	N lot/ Date de péremption
Flacon 1		EPPI, NaCl 0,9%, SG 5%, alcool benzylique			
Flacon 2					

Tableau XXIX : Stabilité de la préparation reconstituée.

Solvant	Durée de conservation	Température	A l'abri de la lumière	Remarque
		2 choix : 15-25 °C 2-8 °C		

Tableau XXX : Stabilité de la préparation après dilution.

Véhicule	Conditionnement	Durée de conservation	Température	A l'abri de la lumière	Remarque
			2 choix : 15-25 °C 2-8 °C		

## IV. Discussion

La méthode d'analyse du risque AMDEC a été appliquée en pharmacie hospitalière en Europe depuis les années 2000. Elle constitue une méthode d'analyse du risque inductive, basée sur l'analyse fonctionnelle du processus et de son bon déroulement. Elle conduit à examiner les défaillances ponctuelles qui peuvent survenir, leurs effets, fréquence, gravité et la possibilité de leur détection. Elle permet de rechercher les causes de ces défaillances et proposer des actions pour les éliminer ou minimiser leur survenu.

Nous avons choisi de mener cette étude par la méthode AMDEC, pour son accessibilité dans la mise en œuvre, l'intuitivité de son fonctionnement, et dans l'objectif d'identifier les failles d'un processus de préparation des chimiothérapies pouvant aboutir à un événement indésirable pour le patient.

Cette méthode nous a semblé bien adaptée à l'analyse du circuit d'un médicament chimiothérapeutique pour plusieurs raisons :

- Elle s'applique sur toutes les étapes du circuit dès la prescription jusqu'au l'administration ;
- Elle permet une analyse globale de tous les modes de défaillances du circuit, qu'ils produisent des dommages ou seulement des dysfonctionnements ;
- Elle permet aussi l'analyse des effets des événements redoutés, une recherche de leurs causes et l'évaluation de leur criticité pour proposer des actions correctives et/ou préventives ;
- Elle permet un classement des risques et prioriser une action corrective par rapport à d'autre.

On a structuré notre méthode dans un tableau avec une démarche logique visant à visionner une corrélation relative dans la succession des colonnes.

Notre hiérarchisation nous a permis de travailler de la manière suivante :

- En premier lieu on divise le circuit en quatre étapes, pour chaque étape on a recherché tous les modes de défaillances ;
- Pour chaque mode de défaillance ou événement apparus on site leurs conséquences (les effets associés). Puis l'importance de ces effets (sévérité) est mesurée en fonction des conséquences sur le produit, le patient et le personnel ;

- Pour chaque mode de défaillance, on site les causes et leur probabilité d'apparence (occurrence) afin d'estimer si le mode de défaillance se reproduit et à quelle fréquence ;
- Pour la détection des risques, on utilise des moyens de contrôle manuels ou automatisés, dont l'estimation de l'efficacité du contrôle est exprimée en détectabilité ;
- Pour chaque risque, on calcule l'indice de criticité (IPR) en fonction des scores et on propose des actions afin de corriger et/ou prévenir les défaillances.

Les plans d'action sont envisagés selon l'ordre décroissant de la criticité allant de corriger le risque critique vers le risque mineur donc en visant de corriger en premier lieu les risques avec  $IRP > 36$  qui sont les risques critique puis on vise à corriger les risque majeurs avec un  $IRP$  entre 9 et 36 ( $9 < IRP \leq 36$ ).

Les cotations de probabilité sont attribuées en fonction de notre expérience et notre connaissance acquise.

La grille de cotation de détectabilité permet d'illustrer si le risque mentionné est détectable ou difficilement détectable ou n'est même pas détectable. Pour attribuer une cotation on a répondu à la question : le contrôle en place est manuel, automatique ou nécessite un dosage ?

On attribue par la suite pour chaque effet de défaillance un coefficient de sévérité.

Les modes de défaillances représentant un risque vital et pour lesquels nous avons attribué un coefficient de sévérité 4 sont :

- une annulation de la séance de chimiothérapie ou réduction du nombre des séances suite à une rupture des médicaments.
- une panne au niveau du logiciel de gestion du stock qui peut être due à une mal formation du personnel ou la non-conformité du logiciel peut causer aussi des ruptures des médicaments.
- une mauvaise exécution de l'ordonnance ou des mauvaises conditions de stockage qui entraînent une inactivation ou une dégradation du médicament.
- une température ou une humidité résiduelle hors norme qui affecte la stabilité du médicament et touche la sécurité du patient et même la qualité du médicament.
- la contamination croisée entre les médicaments et la contamination microbienne peuvent survenir suite à une perturbation de la cascade de pression, ou un mauvais

nettoyage de la salle. Ces contaminations peuvent aussi être la conséquence d'une salle de conception non conforme ou d'une hotte non entretenue.

- une erreur dans la fiche de préparation, une confusion entre les spécialités ou dans la dose ou l'utilisation d'un solvant incompatible.
- l'utilisation d'un matériel mal nettoyé peut entraîner une contamination croisée (trace de produit précédent reste sur le matériel) ou une contamination microbienne (détergeant non efficace).
- l'utilisation d'un médicament ou d'un solvant périmé par un manque de vigilance.
- les reliquats des préparations mal conservés ou périmés c'est-à-dire le délai entre la préparation et l'utilisation est dépassé.
- erreur de calcul de la dose du médicament.
- erreur dans l'étiquetage entraînant une confusion entre les spécialités.
- le non respect du délai entre la préparation et l'utilisation ou une mauvaise conservation de la préparation.

La méthodologie adoptée pour la réalisation de notre analyse de risques s'avère très générique comme le montrent la recherche la plus exhaustive possible des scénarii à risque, et plus particulièrement leur cotation par une fréquence potentielle d'occurrence de ces scénarii.

Dans notre étude nous avons enregistré 8 risques critiques et 30 risques majeurs et on a constaté que la plupart des risques sont liés à l'étape de préparation et que la majorité de ces risques sont dus au personnel.

Les études réalisées sur le circuit des chimiothérapies au niveau des Hôpitaux universitaires de Genève et au niveau de la clinique oncologique Amine Zirout-Alger ont évalué 27 et 30 modes de défaillances respectivement contre 35 dans notre démarche qui a exclu les étapes de prescription et d'administration. Ainsi nous avons identifié 5 dangers supplémentaires relatifs à la gestion des déchets des préparations.

Cependant, en raison de la différence des échelles de cotations utilisées, il n'est pas possible de comparer directement les résultats des IPR avec les autres études.

Sur l'ensemble des étapes analysées, nous avons constaté que les risques majeurs sont enregistrés dans l'étape de préparation et concernent principalement : la non conformité des salles de préparation, le mauvais nettoyage du matériel, la contamination particulière croisée, la contamination microbiologique, la contamination du personnel et les mauvaises conditions

de stockage des reliquats. Cette étape a été, également, identifiée comme étant critique dans les travaux de Bonnabry et al. (49) et lors de l'étude par analyse préliminaire des risques (APR) réalisée par l'école centrale des arts et manufactures- paris (50) .

Notre étude suggère la réduction de 8 modes de défaillance par l'informatisation de la préparation des chimiothérapies qui sont:

- La rupture des médicaments et ceci par l'informatisation de la gestion du stock.
- L'erreur dans l'exécution de l'ordonnance et ceci par l'informatisation de la prescription.
- La confusion entre deux spécialités et ceci par l'informatisation de la fiche de préparation.
- Un matériel insuffisant ceci par l'informatisation de la fiche de préparation.
- L'erreur de calcul et ceci par l'informatisation des calculs.
- Un reliquat mal conservé et ceci par l'informatisation de l'étiquetage.
- Un reliquat périmé et ceci par l'informatisation de la gestion du stock des reliquats.
- Le manque de traçabilité et ceci par l'informatisation de tout le circuit de préparation.

Nous avons utilisé des échelles de cotation différentes par rapport aux autres études pour rendre la cotation plus explicite. Mais, cette méthode d'évaluation présente toujours des limites car elle est subjective d'où l'intérêt de la collaboration d'un groupe pluridisciplinaire d'experts assez large.

Cette étude nous a permis de montrer l'intérêt de l'informatisation de circuit des médicaments anticancéreux au sein des services hospitaliers. Un projet qui n'est pas encore réalisé dans le CHU de TLMCEN. Ceci nous a poussé à élaborer un cahier des charges pour l'acquisition d'un logiciel de gestion des préparations des chimiothérapies qui répond aux besoins du service d'hématologie clinique.

Nous avons essayé de rédiger un cahier des charges détaillé et le plus complet possible. Nous avons visé les exigences qui répondent aux besoins actuels en utilisant des tableaux et des phrases courtes pour être précis et claires. Nous avons identifié les tâches et les niveaux d'accès des différents acteurs intervenant dans le circuit de chimiothérapies.

Le cahier des charges est une version théorique de la bonne conduite du projet qui constitue un outil de traçabilité qui englobe toutes les spécifications afin d'éviter tout conflits avec la société de conception. Mais une communication entre les membres et un suivi et contrôle continus du projet reste importante pour obtenir un produit conforme aux attentes.



## CONCLUSION

Les anticancéreux sont des médicaments dangereux. En raison de leur toxicité propre, ils présentent un danger pour le personnel, pour le patient et l'environnement. Des attentions particulières et une maîtrise des bonnes pratiques sont nécessaires pour protéger le personnel, sécuriser le circuit et d'éviter les erreurs de préparation.

Pour pouvoir prévenir les erreurs médicamenteuses, il faut une analyse des risques tout au long de circuit de ces médicaments et ceci par une méthode fiable.

Dans notre travail une démarche d'analyse des risques inductive par la méthode « Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leurs Criticités » (AMDEC) a été introduite sur le circuit de la préparation des chimiothérapies depuis l'approvisionnement des produits et des solvants par l'unité de préparation jusqu'à la délivrance à l'unité des soins.

L'analyse de toutes les étapes nous a permis d'identifier 40 modes de défaillance. Pour chaque mode de défaillance nous avons calculé le degré de criticité et les classer en 3 classes : risque mineur, majeur et critique. L'identification et l'évaluation de ces risques nous ont montré la complexité et l'interdisciplinarité de ce processus.

Au vu des résultats de l'analyse AMDEC et dans l'objectif de prévenir et corriger certaines erreurs liées au personnel et certains dysfonctionnements, nous avons rédigé un cahier des charges pour l'acquisition d'un logiciel informatique de sécurisation de ces préparations.

L'informatisation complète du circuit du médicament, de la prescription à la délivrance, est l'objectif final qui doit être poursuivi dans les hôpitaux pour assurer que le bon médicament, au bon patient, au bon moment, ... à la bonne dose, par la bonne voie d'administration, pendant la bonne durée.

## **Recommandations professionnelles**

Nous recommandons :

- D'adapter l'analyse de risque AMDEC au circuit des chimiothérapies au niveau des services cliniques du CHU Tlemcen.
- Evaluer le cahier des charges avec des experts cliniciens et des informaticiens.

## **Bibliographie**

1. Augry F, Ravaud P, Lopez I, Letellier D, Iltis A, Bouscary D, et al. Erreurs de prescription des médicaments cytotoxiques: étude prospective de 5 000 ordonnances. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1998;17(1):20-4.
2. Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of accuracy in compounding iv admixtures at five hospitals. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1997;54(8):904-12.
3. Breckenridge A. The report of a working on the addition of drugs to intravenous fluids. London: Social security. 1976.
4. Escoms M, Cabanas M, Oliveras M, Hidalgo E, Barroso C. Errors evolution and analysis in antineoplastic drug preparation during one year. *Pharmacy World and Science*. 1996;18(5):178-81.
5. Zam S. Cancer health care.
6. Grunenwald D. Principes de la chirurgie oncologique. *Thérapeutique du cancer*: Springer-Verlag France; 2011. p. 3-16.
7. Ortholan C, Estivalet S, Barillot I, Costa A, Gérard J-P. Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. *Cancer/Radiothérapie*. 2007;11(6-7):329-30.
8. LA SANTÉ S. Les médicaments cytotoxiques.
9. Regnier-Denois V, Poirson J, Pouyalet FS, Chauvin F. La chimiothérapie par voie orale: représentations et pratiques des oncologues et des patients. *Psycho-oncologie*. 2009;3(3):168-75.
10. Berghmans T, Sculier J-P, Souhami R, Tannock I, Hohenberg P, Horiot J. Myelosuppression and infective complications. *Oxford textbook of Oncology*. 2001:575-89.
11. Jost M, Rüegger M, Liechi B, Gutzwiller A. Sécurité dans l'emploi des cytostatiques. *SUVA* 2011. 2004.
12. Ratsimbazafimahefa MH, Bonnabry P, Pannatier A, Allenet B, Sadeghipour F. Proposition d'un modèle de circuit du médicament dans les hôpitaux publics de Madagascar. *HAL*. 2017:373.
13. BUONSIGNORI C. LES ERREURS MEDICAMENTEUSES ET LE CIRCUIT DU MEDICAMENT ANTICANCEREUX.
14. Glatard A, Lotito A, Detavernier M, Calop J, Foroni L, Debillon T, et al. Analyse de prescription et interventions pharmaceutiques en néonatalogie: expérience du CHU de Grenoble. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2012;47:S41-S2.

15. Lepetit AL, Cournede A, Danton AC, Carpenet H, Lagarde A. Circuit des chimiothérapies : Mise en place d'une information des patients au CHU de Limoges. 2009.
16. Santé AFdSSdPd. Bonnes pratiques de préparation: AFSSAPS; 2007.
17. Cazin J-L, Favier B, Ferrari S, LATOUR J-F, Merlin C. Alors, hotte ou isolateur? Compte rendu de l'atelier du congrès de la SFPC du 13 septembre 2000. Journal de Pharmacie Clinique. 2001;20(2):88-92.
18. BRESSE ABE. OPTIMISATION DU FONCTIONNEMENT D'UNE UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES: COMPLEMENTARITE PSM-ISOLATEUR.
19. Project de Guide de Bonnes Pratiques de Préparations P. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Bonnes Pratiques de Préparation Paris; 2007.
20. Morice E, Baudon-Lecame M, Frimas V, Daouphars M, Lheritier E, Baroukh M-D, et al. Préparation centralisée des chimiothérapies: mise en place d'une formation continue régionale. Le pharmacien hospitalier. 2008;43(174):141-6.
21. Descoutures J-M, editor Reconstitution des chimiothérapies anticancéreuses. Annales pharmaceutiques françaises; 2006: Elsevier.
22. Larrourou P, Taugourdeau M, Taggiasco N, Huchet J. Isotechnie en pharmacie hospitalière: application à la reconstitution centralisée des cytostatiques. Pharm Hosp. 1989;99:7-18.
23. Dubois V, Favier B, Laurent C, Latour J. Manipulation des cytotoxiques: de la préparation à l'administration. Merck Génériques. 2002.
24. Vigneron J, Perrin A, Hoffman M, Hoffman M. Formation et évaluation du personnel dans une unité centralisée de préparation des médicaments cytostatiques; élément clé de la qualité. La pharmacie hospitalière française. 1991;96:1507-16.
25. Favier B, Gilles L, LATOUR JF. Mise en place d'un système d'évaluation des manipulateurs dans une unité de reconstitution de cytotoxiques. Journal de Pharmacie Clinique. 2003;22(2):107-12.
26. Sautou V, Brossard D, Chedru-Legros V. Guide méthodologique des études de stabilité des préparations. Société Française de Pharmacie Clinique, Groupe d'Evaluation et de recherche sur la protection. 2013.
27. Bardin C, Astier A, Vulto A, Sewell G, Vigneron J, Trittler R, et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: a European consensus conference. European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice. 2012;19(3):278-85.

28. J.M.Congone .J.F.Tournamille, K.Savelli. STABILITÉ DES MÉDICAMENTS ANTICANCEREUX RECONSTITUES EN PHARMACIE HOSPITALIERE. unité se pharmacie clinique oncologique hopital Purpan CHU toulouse. 1999.
29. Bazin C, Vieillard V, Astier A, Paul M, editors. Implementation of real-time identification analysis and quantification of chemotherapies preparations with a Multispec® analyser. Annales pharmaceutiques francaises; 2014: Elsevier.
30. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. American journal of health-system pharmacy. 2001;58(19):1835-41.
31. Djermoune S, Oukkal M, Bouzid K, Denine R, Bonnabry P. Utilisation d'une méthode d'analyse prospective des risques pour améliorer la sécurité du processus chimiothérapie anticancéreuse dans un service d'oncologie médicale en Algérie. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2016;51(1):40-50.
32. Landy G. AMDEC: Guide pratique: Afnor; 2011.
33. Hurtrel F, Beretz L, Renard V, Hutt A. Analyse des risques liés au circuit de gestion et de dispensation des produits en expérimentation clinique par «AMDEC». Risques & qualité. 2012;1:22-30.
34. Garin H. AMDEC, AMDE, AEEL: l'essentiel de la méthode: AFNOR; 1994.
35. Ouahdi S. Étude et analyse des risques dans les projets PPP: proposition de hiérarchisation: École de technologie supérieure; 2008.
36. HEDHILI N, AOUADI H. Démarche qualité pour l'évaluation de dispositifs d'enseignement supérieur Partage d'expériences: Cas de l'université virtuelle de Tunis. Revue Interdisciplinaire. 2018;2(2).
37. Kélada J. L'AMDEC. École des Hautes Études Commerciales, Centre d'études en qualité totale, France; 1994.
38. TATLALOU S. La gestion des risques en pratique: application de la méthode AMDEC sur le circuit de stérilisation du dispositif médical réutilisable aux urgences de l'hôpital Ibn Sina du CHU Rabat. 2019.
39. May L, Nabet L. Elaboration de plans de maintenance des équipements mobiles d'ensachage: Université Abderrahmane Mira; 2017.
40. Faucher, Jean. Pratique de l'AMDEC-2e édition: Assurez la qualité et la sûreté de fonctionnement de vos produits, équipements et procédés: Dunod; 2009.

41. Husson M-C, editor Thériaque®: base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé. Annales Pharmaceutiques Françaises; 2008: Elsevier.
42. Benizri F, Balladur E, Darse J, Guérin J, Boudy V, Echard M, et al. Mise en place d'un système d'assurance-qualité dans la prise en charge des chimiothérapies à domicile: exemple de l'hospitalisation à domicile «Assistance publique-Hôpitaux de Paris». Bulletin du Cancer. 2010;97(9):1073-85.
43. Farce SM, Blandin S, Berthonnaud E, Serrand C, Bontemps H. Développement des réunions de concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels: un engagement du Plan cancer et du Contrat de bon usage du médicament. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2012;47(3):177-88.
44. Berry J, Gibert P, Bourdelin M, Coursier S, Botton J-F, Bontemps H, et al. Améliorer la gestion des molécules onéreuses et valoriser la facturation des séjours hospitaliers associés. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2013;48(3):161-6.
45. HUREAU J, QUENEAU-rapporteurs P. Sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de soins. Rapport; 2004.
46. Charpiat B, Bedouch P, Conort O, Rose F, Juste M, Roubille R, et al., editors. Opportunités d'erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques dans le cadre de la prescription informatisée: revue des données publiées par les pharmaciens hospitaliers français. Annales Pharmaceutiques Françaises; 2012: Elsevier.
47. Lieutenant V, Toulza É, Pommier M, Lortal-Canguilhem B. Herceptin®(trastuzumab) par voie sous-cutanée: une mini révolution? Étude pharmaco-économique. Bulletin du cancer. 2015;102(3):270-6.
48. Martin P, Lossent L, Abt L, Brassat F. Conception de machines spéciales: méthodologie d'élaboration de cahier des charges. Mechanics & Industry. 2004;5(3):305-16.
49. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, Sadeghipour F, Bigler L, Mach N. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. International Journal for Quality in Health Care. 2005;18(1):9-16.
50. BONAN DB. Sécurisation du circuit des chimiothérapies en établissement hospitalier: application à la production des médicaments anticancéreux. 2007.

# ANNEXE

## FICHES DES MEDICAMENTS POUR RECONSTITUTION/ DILUTION

### FICHE MEDICAMENT BLEOMYCINE

DCI	Bleomycine				
Classe thérapeutique	Antinéoplasique				
Spécialités disponibles en Algérie	BLEOMYCINE 15MG ou 15000 UI BLOICIN –S 15MG ou 15000 UI				
Voie d'administration	IVD IV en perfusion				
Forme pharmaceutique	Poudre pour solution injectable				
Posologie	10 mg/m <sup>2</sup> /jour				
Solvant	NaCl 0,9 %				
Préparation	<u>Reconstitution</u> : Voie intraveineux : dissoudre le contenu du flacon dans 5 à 1000 mL de solution NaCl 0,9 %.				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament reconstitué	Flacon d'origine	24 h	15-25°C	Concentrations 15000 -1500 UI/ml
			10 j	2 à 8h	
	Poches pour perfusion	24 h	15-25°C	Concentrations de 75 - 15 UI/ml	
Précautions	Instable avec solvant glucose G5%				

## FICHE MEDICAMENT BORTEZOMIB :

DCI	BORTEZOMIB				
Classe thérapeutique	Antineoplasique				
Spécialités existées au niveau chu Tlemcen	BORTERO 3.5mg VELCADE 3.5mg et 1mg				
Voie d'administration	IVD				
Forme pharmaceutique	Poudre pour solution injectable Lyophilisat pour solution injectable				
Posologie	1,3 mg/m <sup>2</sup> /j				
Solvant	NaOH 0.9%				
Préparation	<p><u>Reconstitution :</u></p> <p>Velacde 1mg A l'aide d'une seringue de 1ml, introduire 1ml de solution NaOH 0.9% dans le flacon contenant de la poudre, sans enlever le bouchon. La dissolution est complète après en moins de 2 min.</p> <p>Velacde 3,5mg IV : introduire 3,5ml de solution NaOH 0.9% dans le flacon contenant de la poudre ou le lyophilisat, sans enlever le bouchon. La dissolution est complète après en moins de 2 minutes. SC : introduire 1,4ml de solution de NaOH 0.9% dans le flacon contenant de la poudre ou le lyophilisat, sans enlever le bouchon. La dissolution est complète après en moins de 2 minutes.</p>				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament reconstitué	Flacon d'origine Seringue	8 h	25°C	Conserver à l'abri de la lumière

## FICHE MEDICAMENT CYCLOPHOSPHAMIDE :

DCI	Cyclophosphamide				
Classe thérapeutique	Alkylant antineoplasique				
Spécialités disponibles en Algérie	CYCLOPHOSPHAMIDE MONOHYDRATEE EXPRIME EN CYCLOPHOSPHAMIDE. ENDOXAN 200MG/FL et 500MG/FL				
	CYCLOPHOSPHAMIDE ANHYDRE. FAMISAS 200MG/FL et 500MG/FL				
Voie d'administration	IV				
Forme pharmaceutique	Poudre pour préparation injectable				
Posologie	1200 mg/m <sup>2</sup>				
Solvant	NaCl 0,9 % Solution glucosée à 5%				
Préparation	<p><u>Reconstitution</u></p> <p>La préparation du soluté doit se faire avec une solution NaCl 0,9 % à raison de 5 ml par 100 mg de médicament.</p> <p style="padding-left: 40px;">CYCLOPHOSPHAMIDE 200MG: Utiliser 10 ml de solution NaCl 0,9 % pour la reconstitution.</p> <p style="padding-left: 40px;">CYCLOPHOSPHAMIDE 500MG: Utiliser 25 ml de solution NaCl 0,9 % pour la reconstitution.</p> <p>Reconstitution par soluté glucosé 5% : La solution reconstituée ne doit pas dépasser une concentration de 2 %.</p>				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament reconstitué	Flacon d'origine	24 h.	température < 8°C	
		poches pour perfusion	24 h	température <8°C	
Précautions	Lors de l'injection du solvant dans le flacon, il se crée une surpression qu'on élimine par après en enfonçant une seconde aiguille stérile dans le bouchon en caoutchouc du flacon.				

## FICHE MEDICAMENT CYTARABINE :

DCI	Cytarabine				
Classe thérapeutique	Agents antinéoplasiques - Antimétabolites - Analogues de la pyrimidine,				
Spécialités disponibles en Algérie	ARACYTINE 100 mg, 500mg et 1g				
Voie d'administration	IV				
Forme pharmaceutique	Poudre pour solution injectable Lyophilisat pour solution injectable Solution injectable				
Posologie	150 mg/m <sup>2</sup> /12h				
Solvant	Eau pour préparation injectable.				
Les liquides de perfusion	L'eau pour préparations injectables. NaCl à 0,9 % Solutions de dextrose à 5 %				
Préparation	<p><u>Reconstitution</u></p> <p>Cytarabine 100 mg : introduire le contenu du solvant dans le flacon du médicalement.</p> <p>Cytarabine 500 mg est reconstituée avec 10 ml d'eau pour préparation injectable.</p> <p>Cytarabine 1 g est reconstituée avec 10 ml d'eau pour préparation injectable.</p>				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament 100 mg reconstitué		48 h	température inférieure à 25°C	
	Médicaments 500 mg et 1g reconstitués		Utilisation immédiate		
	Solution injectable après ouverture		24 h	température inférieure à 25°C	
		72 h	2 et 8°C		

## FICHE MEDICAMENT DACARBAZINE

DCI	Dacarbazine				
Classe thérapeutique	Antinéoplasique cytostatique appartenant à la famille des Alkylants				
Spécialités disponibles en Algérie	DETICENE 100mg DTI 100 mg				
Voie d'administration	IV lente				
Forme pharmaceutique	Poudre pour solution injectable				
Posologie	375 mg/m <sup>2</sup> /jour				
Solvant	Eau pour préparations injectables				
Préparation	<u>Reconstitution</u> Transférer de manière aseptique tout le contenu du solvant dans le flacon et agiter jusqu'à obtention d'une solution.				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament reconstitué	Flacon d'origine	24h	2 à 8 °C	Conserver a l'abri de la lumière
	Médicament dilué	Poches pour perfusion	Utilisation immédiate		
Précautions	Après dilution de la solution reconstituée, la solution à perfuser doit être utilisée extemporanément.				

## FICHE MEDICAMENT DOXORUBICINE

DCI	Doxorubicine				
Classe thérapeutique	Anthracyclines et substances apparentées				
Spécialités disponibles en Algérie	ONCODOX 10mg et 50 mg				
Voie d'administration	IV				
Forme pharmaceutique	Lyophilisat pour solution pour perfusion. Solution concentrée pour perfusion				
Posologie	25 mg/m <sup>2</sup> /jour				
Solvant	Eau pour préparation injectable ou NaCl 0,9 %				
Préparation	<p><u>Reconstitution</u></p> <p>Doxorubicine 10mg : Dissoudre le contenu du flacon dans 5 ml d'eau pour préparation injectable ou NaCl 0,9 %</p> <p>Doxorubicine 50mg : Dissoudre le contenu du flacon dans 25 ml d'eau pour préparation injectable ou NaCl 0,9 %.</p> <p>La reconstitution du produit est généralement très rapide (moins de 15 secondes) et ne nécessite pas d'agitation.</p>				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Solution injectable après ouverture	Flacon d'origine	14 jours	2 à 8 °C	A l'abri de la lumière
	Médicament reconstitué		Utilisation immédiate		
	Après dilution de la solution injectable dans NaCl 0,9%	Flacon polyéthylène	48 heures	2 à 8 °C < 25 °C	A l'abri de la lumière
	Après dilution de la solution reconstituée dans NaCl 0,9%	Poches à perfusion sans PVC	24 heures	15 à 25°C	Concentration de 0,05 mg/ml à 0,5 mg/ml Attention le produit dilué ne doit pas être conservé à une température comprise entre 2–8°C.

	Après dilution de la solution injectable dans glucose 5 %	Flacon polypropylène	24 heures	2 à 8 °C < 25 °C	A l'abri de la lumière
	Après dilution de la solution reconstituée dans glucose 5 %	Poches à perfusion sans PVC	72 heures	15 à 25°C	Concentration de 0,05 mg/ml à 0,5 mg/ml Attention le produit dilué ne doit pas être conservé à une température comprise entre 2–8°C.
Précautions	Attention le produit dilué préparé à partir de la solution reconstituée ne doit pas être conservé à une température comprise entre 2–8°C.				

**FICHE MEDICAMENT ETOPOSIDE :**

DCI	ETOPOSIDE				
Classe thérapeutique	Antinéoplasique inhibiteur des topo isomérase				
Spécialités disponibles en Algérie	ETOPOSID EBEWE 100mg/5ml ETOSID 100mg/5ml POSIDAN 100mg/5ml ETOPOSIDE MYLAN 100mg/5ml				
Voie d'administration	IV				
Forme pharmaceutique	Solution concentrée pour perfusion IV Solution injectable				
Présentation	Flacon de 5 ml				
Posologie	100 mg/m <sup>2</sup>				
Solution de perfusion	NaCl 0.9% ou solution glucosée G5%				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Solution injectable après ouverture	Flacon d'origine	Utilisation immédiate		
	Solution après dilution	Poches sans PVC	24 heures	25 °C	Concentration 0.4 mg/ml
Poches PVC		Utilisation immédiate			

**FICHE MEDICAMENT METHOTREXATE:**

DCI	Methotrexate				
Classe thérapeutique	Antineoplasique				
Spécialités disponibles en Algérie	METHOTREXAT "EBEWE" 50mg/5ml METHOTREXATE MYLAN 5MG/2ML et 50MG/2ML et 1G/10ML - 5G/50ML				
Voie d'administration	IV, IM, IA				
Forme pharmaceutique	Poudre pour solution injectable				
Posologie	15 mg/injection				
Solvant	NaCl ou solution glucosée G 5%				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Médicament après dilution		12 heures	25°C	

## FICHE MEDICAMENT RITUXIMAB

DCI	Rituximab				
Classe thérapeutique	anticorps monoclonal antineoplasique				
Spécialités disponibles en Algérie	MABTHERA 100MG/10ML er 500MG/50ML				
Voie d'administration	IV				
Forme pharmaceutique	Solution à diluer pour perfusion				
Posologie	375 mg/m <sup>2</sup> /j				
Solvant	Solution NaCl 0,9 % Soluté de glucose à 5 %				
Préparation	<u>Dilution :</u> Solvant de perfusion : Solution NaCl 0,9 % ou de glucose à 5 %				
Conservation/ reliquat		Contenant	Durée	Température	N.B
	Solution diluée dans NaCl 0,9%		30 jours	2°C et 8°C	
			24 heures	température ≤ 30°C	
	Solution diluée dans glucose 5%		24 heures	2°C et 8°C	
		12 heures	15-25°C		

## Résumé

Les chimiothérapies sont des médicaments à haut risque. Ils présentent des dangers particuliers pour les patients et le personnel qui les prépare et l'administre.

Une démarche d'analyse des risques a priori par la méthode «Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leurs Criticités » (AMDEC) a été entreprise sur le circuit de la préparation des chimiothérapies depuis l'approvisionnement des médicaments par l'unité de préparation jusqu'à la délivrance aux unités des soins.

Cette méthode nous a permis de calculer pour chaque mode de défaillance le degré de criticité et de les classer en risque mineur, risque majeur et risque critique.

Dans le but de corriger et prévenir les erreurs, nous avons rédigé un cahier des charges pour l'acquisition d'un logiciel informatique qui détail les fonctionnalités selon nos besoins et qui permet une sécurisation de circuit des chimiothérapies.

Mots-clés : AMDEC - informatisation - préparation chimiothérapies- sécurisation.

## Abstract

Chemotherapy is a high-risk medicine. They present particular hazards for patients and personnel who prepares and administer them.

An approach of risk analysis a priori by the method "failure mode and effect and criticality analysis" (FMECA) was undertaken on the circuit of the preparation of chemotherapy since the supply of drugs and solvents by the unit of preparation until delivery to the units of care.

This method allowed us to calculate for each mode of failure the degree of criticality and to classify them in minor risk, major risk and critical risk.

In order to correct and prevent errors, we have drafted specifications for the acquisition of computer software that details the functionalities according to our needs and which allows circuit security chemotherapy.

Keywords: FMECA – computerization- chemotherapy preparation –security.

## المخلص

العلاج الكيميائي هو دواء شديد الخطورة. إنها تمثل مخاطر خاصة للمرضى و للعاملين الذين يقومون بإعداده و الذين يديرونها.

تم إجراء نهج لتحليل المخاطر بشكل مسبق من خلال طريقة "تحليل أنماط الفشل، وآثارها وخطورتها (AMDEC) " على دائرة إعداد العلاج الكيميائي منذ توفير الأدوية والمذيبات بواسطة وحدة التحضير حتى التسليم إلى وحدات الرعاية.

أتاحت هذه الطريقة لنا إمكانية حساب درجة الأهمية الحرجة لكل طريقة من حالات الفشل وتصنيفها في خطر بسيط أو خطر كبير أو خطر شديد.

من أجل تصحيح الأخطاء ومنعها، قمنا بصياغة مواصفات لاقتناء برنامج كمبيوتر يشرح الوظائف وفقاً لاحتياجاتنا والذي يسمح بالعلاج الكيميائي لأمن الدوائر.

الكلمات الرئيسية: الحوسبة- إعداد العلاج الكيميائي - الأمن -AMDEC.