

ORIGINAL ARTICLESecuring medicine circuit at the department of medical oncology at
Constantine's Universal HospitalAmira AYADI¹, Hocine GACEM², Nesrine BOULEFKHAD¹, Nawel ACHACHI², Chahinez NEHAL³

1. CHU Ben Badis, Constantine – Algérie.
2. CHU Benflis Touhami, Batna – Algérie.
3. CHU Beni Messous, Alger – Algérie.

ABSTRACT

In Algeria, medication errors are poorly understood, poorly evaluated, and consequently poorly addressed. Securing the chemotherapy process is crucial in the various Cancer Treatment Centers across the national territory and requires ongoing evaluation of the process. Implementing a proactive risk management tool (FMEA) could facilitate the identification and study of risks, as well as measure the impact of such a tool on optimizing the quality and safety of care provided to patients by restructuring the system into a centralized process and computerizing it. An interdisciplinary group of experts was formed, consisting of three permanent oncologists, two pharmacist pharmacologists, and two permanent nurses. Through brainstorming, the process and various failure modes were described to calculate the relative criticality index for each step as well as the overall criticality index of the entire process before and after securing the circuit. The most prominent risks in the previous process were identified as disorganized file and dispensation (IC 576), diluent error (IC 450), Contamination of the handler by cytotoxic products (IC 400), and infusion rate error (IC 400). In the new process, the most critical steps were inappropriate quantity (IC 288), diluent error or unspecified diluent (IC 252), and labeling error (IC 189). The obtained criticality indices can be further reduced by implementing computerized digitization tools to reinforce the measures proposed by our team, which are relatively straightforward to implement in the context of our work.

ARTICLE HISTORYReceived 11 Feb 2024
Accepted 15 May 2024**KEYWORDS**Cytotoxic, chemotherapy,
oncology, FEMCA.**CORRESPONDING AUTHOR**Amira AYADI
amira.ayadi@univ-constantine3.dz**1. INTRODUCTION**

Depuis le début des années 2000, la sonnette d'alarme du risque élevé associé à l'activité Medico thérapeutique a retenti dans des pays développés citons le cas des États-Unis ou de la France, à la suite de la publication de recherches révélant l'importance des incidents thérapeutiques qui faisaient suite à des erreurs médicamenteuses. Ces études ont mis l'accent sur la nécessité d'améliorer la sécurité des patients en réduisant les erreurs liées aux médicaments, par la mise en œuvre de mesures et de systèmes de surveillances pouvant être à même de prévenir ces erreurs et de protéger les patients [1,2]. Plus spécifiquement plusieurs études mondiales se sont intéressés au taux des erreurs médicamenteuses observées dans les services assurant la prise

en charge de patients atteints de cancer et les chiffres étaient sans surprises affolants [3–5]. Les chimiothérapies prescrites au sein du CHU de Constantine se préparent dans les unités de soins d'oncologie. Depuis l'arrivée de l'équipe des pharmaciens en 2019, plusieurs anomalies et dysfonctionnement du circuit de soin en oncologie ont été observés on pourra citer : structure vieillissante et non adaptée, personnel non formé, préparation non centralisée (entre l'HDJ et l'Hospitalisation). Devant les risques engendrés par ces pratiques, l'équipe de pharmaciens a décidé d'opter pour une optimisation et une sécurisation du circuit de soins au niveau du service d'oncologie médicale du CHUC. Un groupe de travail de plusieurs horizons scientifiques

comprenant médecins, infirmiers, pharmaciens pharmacologue, et préparateurs en pharmacie a été regroupé. La première tâche entreprise par le groupe a consisté en la réalisation d'une approche par processus dans le circuit des médicaments en oncologie afin d'en optimiser sa sécurisation, et ceci en faisant appel à la méthode AMDEC.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le lieu du processus analysé dans notre étude par une méthode d'analyse prospective des risques en 2023 était le service d'oncologie médicale du CHU de Constantine.

Description et analyse du circuit des médicaments en oncologie

Le circuit a été classiquement divisé en quatre grandes étapes (prescription, dispensation, préparation et administration), impliquant quatre catégories de soignants (médecins, pharmaciens hospitaliers, préparateurs en pharmacie, infirmiers). Une équipe pluridisciplinaire comprenant médecins pharmaciens infirmiers et préparateur en pharmacie s'est réuni afin de faire ressortir après un brainstorming les différents modes de défaillance, leurs causes ainsi que leurs effets. Une fois le circuit et les modes de défaillances définies, une analyse prospective des risques a été déployée pour tout les processus.

Notre groupe de travail a adopté l'approche AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité, également connue sous l'acronyme anglais FMECA, pour Failure Modes, Effects, and Criticality Analysis) comme méthode d'évaluation de notre processus. Recommandée par l'Institute for Healthcare Improvement, cette méthode représente un outil très efficace pour améliorer la sécurité des patients dans les centres anti cancer cancer. L'AMDEC est très compatible avec le secteur de la santé grâce à sa simplicité d'exécution et à son intuitivité. En effet de nombreuses publications internationales attestant de son efficacité dans le management de la sécurité des médicaments en milieu hospitalier. L'AMDEC permet de quantifier les risques cependant avec une certaine marge de subjectivité et le calcul des indices de criticité en se base sur trois critères : l'occurrence ou la sévérité, la gravité, et la détectabilité. Cette méthode encourage également le dialogue entre les différents professionnels de santé impliqués dans le processus, tout en aidant à évaluer l'efficacité des actions d'amélioration proposées [6–9]. Une fois le circuit et les modes de défaillances définies, une analyse prospective des risques (AMDEC) a été appliquée à l'ensemble des processus.

Pour chaque défaillance identifiée, un indice de criticité est établi en tenant compte de sa fréquence, de sa gravité et de sa détectabilité. Cette méthode permet de lier les causes à chaque défaillance identifiée et d'identifier leurs conséquences les plus probables sur la qualité et/ou la sécurité du médicament de chimiothérapie, ainsi que son impact éventuel sur le personnel et sur le patient [10].

Tableau 1. Quantification de la sévérité

Coefficient	Sévérité (S)
1	Ennui léger pouvant affecter le système
2-3	Problème systémique légerpouvant affecter le patient
4-5	Problème systémique majeurepouvant affecter le patient
6	Atteinte mineure du patient
7	Atteinte majeure du patient
9	Atteinte terminale ou décès du patient

Évaluation des risques

On évalue le critère de la criticité, définit également par l'IPR (Indice de Priorité du Risque), par le produit des résultats des indices de criticité relatifs à la probabilité (P), a la sévérité (S) et à la détectabilité (D) : C (criticité) = F × G × D. (de 1 à 810) (tableaux 1, 2 et 3).

Tableau 2. Quantification de la probabilité (F de 1 à 10).

Coefficient	Détectabilité (D)
1	Très élevée, le système détectera toujours l'erreur
2-3	Élevée, probabilité élevée de détection
4-6	Modérée, probabilité modérée de détection
7-8	Basse, probabilité basse de détection
9	Inexistante, détection impossible dans le système

Tableau 3. Quantification de la détectabilité (D de 1 à 9).

Coefficient	Probabilité (P)
1	Inexistante, pas d'occurrence connue
2-4	Basse, possible, pas de donnée existante
5-6	Modérée, documenté, mais peu fréquent
7-8	Élevée, documenté et fréquent
9-10	Très élevée, erreur pratiquement certaine

3. RÉSULTATS

Les tableaux ci-après représente les différents modes de défaillances détectées dans notre processus ainsi que leur effets et leurs causes (tableaux 4 à 7).

Mesures correctives

Des mesures de sécurisation ont été implémentées à toutes les étapes du processus, de la prescription à l'administration de la chimiothérapie.

Tableau 4. modes de défaillances leurs effets leur causes et les mesures correctives adoptées pour l'étape de la prescription.

Étape	Mode de défaillance	Effet de la défaillance	Cause de la défaillance	Mesures correctives et/ou préventives
Prescription	Prémédication inappropriée ou non mentionnée	-exacerbation des Effets secondaires	-Rupture de stock -Manque de connaissances	-Standardisation de la Prémédication. - Formation et Sensibilisation de personnel soignant - Protocole standardisé
	Poids/SC du patient non mentionné	-Sous ou sur Estimation de la dose administrée.	-Surcharge de travail -Non adaptation posologique par rapport aux constantes physiologiques (Clairance...etc.).	- Protocole standardisé. - Double control des prescriptions. -Protocole standardisé.
	Erreur de dose/non mentionnée	-Inefficacité ou toxicité du traitement -sous-estimation de la dose.	-Non réactualisation des données du patient (poids, surface cutanée... etc.) - Erreur du Médecin/préparateur.	-Revision périodique de la fiche de préparation - Protocole standardisé.
	Erreur du diluant/non mentionné	-Inefficacité du traitement.	-Erreur de la préparation -Volonté d'accélérer la durée de perfusion.	- Formation et Sensibilisation du personnel. - Protocole standardisé.
	Durée de perfusion inadéquate ou non mentionnée	-Inefficacité ou toxicité du traitement.	-Manque de formation. -Manque de dispositif	- Protocole standardisé.

Prescription

La prescription des chimiothérapies pour les adultes se fait selon des protocoles standards améliorés proposées par l'équipe d'onco pharmaciens et validés par les oncologues du service, et les infirmiers.

Tableau 5. modes de défaillances leurs effets leur causes et les mesures correctives adoptées pour l'étape de la dispensation.

Étape	Mode de défaillance	Effet de la défaillance	Cause de la défaillance	Mesures correctives et/ou préventives
Dispensation	Inversion des dossiers	-Confusion entre lesdossiers	-Surcharge de travail -Absence de procédures standardisées.	- Formation et sensibilisation du personnel. -Utilisation de procédures standards.
	Quantité de médicaments inappropriée	-Changement de schéma thérapeutique. -Annulation des séances. - Réduction du nombre des séances	-La non disponibilité du produit -Dubie. -Rupture d'approvisionnement. -Mauvaise gestion du stock.	-Formations dans la gestion du stock. -Informatisation de la gestion des stocks. -Protocole standardisé triple souches. -Contrôle périodique du stock. -Prévisions correctement menées.
	Dossier et dispensation désordonnés	-Confusion entre lesdossiers -Confusion entre les protocoles -Oublie de protocoles	-Mauvaise organisation -Absence de système de surveillance	-Protocole standardisé triple souches. Boîtes de rangement.
	Date du protocole (non Mentionnée)	-Protocole non Actualisé.	Erreur de transmission -Nécessite du numérisation	-Informatisation de L'ordonnance
	Conseil au patient (chimiorale)	- non connaissance des modalités de prise du médicament et ses effets secondaires	-Manque de personnel	-Elaboration d'un programme d'éducation thérapeutique

Les protocoles suscités sont consultables en annexe et contiennent outre les données classiques relatives à la dispensation et à l'administration des chimiothérapies, des données concernant : la prémédication, la surveillance du patient, la durée d'administration, la clairance, l'identification du

protocole ainsi que les traitements et les comorbidités associés, les solvants de dilution appropriés ainsi que le volume des poches à utiliser

Tableau 6. modes de défaillances leurs effets leur causes et les mesures correctives adoptées pour l'étape de la préparation.

Étape	Mode de défaillance	Effet de la défaillance	Cause de la défaillance	Mesures correctives et/ou préventives
Préparation	Erreur de calcul du volume.	-Sur/sous dosage	-Personnel non formé. -Non-respect des BPP	- Informatisation du processus. - Formation du personnel. -Établissement d'un guide de préparation des chimiothérapies -Réalisation de tableaux de concentration -Double contrôle de la fiche de fabrication. -Sensibilisation et formation du personnel. -Guide de préparation.
	Solvant inapproprié/erreur du solvant de la solution.	-Incompatibilité inefficace	-Absence de fiche de fabrication. -Non-respect des BPP	-Etiquetter les poches. -Double vérification des préparations -Utilisation de dispositifs spécifiques de la préparation. -Postes de sécurité II. -Formation et sensibilisation du personnel. -Validation de l'environnement de travail. -Contrôle médical régulier.
	Erreur d'étiquetage. (Nom du patient, médicament... etc.).	-Confusion entre les patients et les médicaments	-Absence d'étiquetage -Non-respect des BPP	-Établissement des fiches de suivi des accidents de travail. -Postes de sécurité II. -Informatisation du circuit de préparation. -Mise en place d'un système AG. -Formation et sensibilisation du personnel. -Archivage régulier des dossiers de préparation.
	Risque de contamination microbienne.	-Risque septique pour le patient	-Non-respect de BPP	-Contrôle des conditions de stockage. -Validation des délais de conservation (stabilité fiche + guide). -Respect de délai de stabilité
	Contamination du manipulateur par les produits cytotoxiques.	-Risque d'exposition professionnelle	-Absence de procédure -Non-respect de BPP.	
	Erreur de données de traçabilité. (Les suites)	-Sous ou sur dosage. -Ne reçoit pas son trt -Prolongation D'hospitalisation.	-Manque de traçabilité -Absence d'un système assurance-qualité. -Non-respect de BPP	

Tableau 7. modes de défaillances leurs effets leur causes et les mesures correctives adoptées pour l'étape de l'administration.

Étape	Mode de défaillance	Effet de la défaillance	Cause de la défaillance	Mesures correctives et/ou préventives
Administration	Prémédication inappropriée/oubliée	-Exacerbation des effets secondaires	-Rupture de stock -La méconnaissance des infirmiers	-Standardisation de la prémédication - Formation et sensibilisation du personnel
	Chronologie d'administration (Thérapie ciblée /Bols...)	-Inefficacité du traitement	-La méconnaissance et la négligence des infirmiers -Le non-respect des bonnes pratiques d'administration -Manque de connaissances -Non-respect des bonnes pratiques d'administration	- Formation et Sensibilisation du personnel.
	Erreur de débit de perfusion.	-Toxicité -Risque d'extravasation		-Formation et sensibilisation du personnel.
	Erreur de jour d'administration.	-Inefficacité des traitements -Prolongation D'hospitalisation	-Manque de concentration -Négligence	- Formation et sensibilisation du personnel.

Dispensation

Les modes de défaillances observés concernaient les ruptures périodiques en stocks de molécules mais également des erreurs pouvant être observées suite à la mauvaise organisation du processus de dispensation (confusion entre les différents protocoles de dossiers, dossiers empilés...etc). Les solutions proposées ont concerné l'usage de protocoles standardisés en triple souches ce qui va permettre de ne pas faire circuler les dossiers de salle en salle. On a également proposé l'utilisation de

bac pouvant contenir les médicaments appartenant aux différents protocoles pour réduire le risque de confusion. Une informatisation des prescriptions ainsi que de la gestion des stocks avec formation du personnel (Non appliquée à notre niveau).

Préparation

Etape très critique du circuit ou Les modes de défaillances les plus observées durant cette étape concernaient : les erreurs de calculs de volumes ; l'utilisation de mauvais solvant ; des erreurs d'étiquetages et des risques de contamination microbienne ainsi que les risques liés à la manipulation et aux contacts professionnels avec cytotoxiques

Pour y remédier les solutions proposées concernaient : formation continue des préparateurs en pharmacie et des infirmiers en charge de la préparation ; la réalisation de fiches facilitant le calcul des volumes à partir des concentrations (voir annexe) ; la réalisation de fiches décrivant la stabilité des différents produits après reconstitution et dilution (Voir annexe) ; réalisation d'un guide de préparation prochainement valide et publier (en annexe un exemple d'une fiche de préparation).

La figure 1 représente les différents modes de défaillance ainsi que les indices de criticité comparatifs pour l'ancien et le nouveau processus du circuit des chimiothérapies.

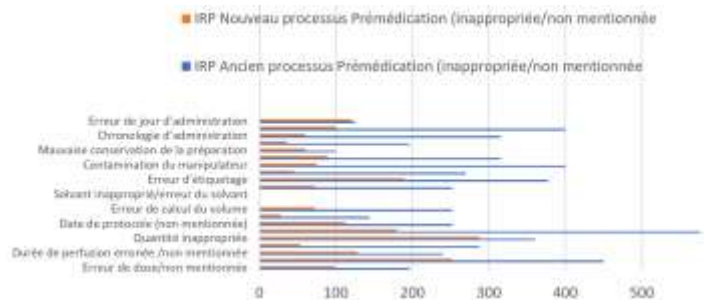


Figure 1. Modes de défaillance et indices de criticité comparatifs pour l'ancien et le nouveau processus du circuit des chimiothérapies.

Les risques les plus élevés dans l'ancien procédé étaient observés pour le mode de défaillance dossier et dispensation désordonnées (IC 576), pour le mode de défaillance erreur de diluant (IC 450), et pour celui relatif au Contamination du manipulateur par les produits cytotoxiques (IC 400) et erreur de débit de perfusion (IC 400). Dans le nouveau procédé, les étapes les plus critiques étaient : quantité inappropriée (IC 288), Erreur du diluant ou diluant non mentionné (IC 252), et les erreurs d'étiquetage (IC 189).

Les mesures correctives ont permis de réduire le risque inhérent au mode de défaillance prémédication durant l'étape de dispensation d'un facteur de 3.11. Les mêmes mesures ont

permis la réduction du risque d'invertir les dossiers durant l'étape de dispensation d'un facteur de 5,33. Durant l'étape de préparation c'est la réduction de la contamination microbienne qui a été la plus impactée par les mesures correctives avec un facteur de 5,33. Pour l'étape de l'administration c'est la réduction du risque d'une prémédication malmenée qui a été corrigée avec un facteur de 5,44.

La figure 2 représente l'IRP globale entre l'ancienne et la nouvelle approche avec des facteurs de réduction du risque très élevés concernant successivement les étapes d'administration et de préparation.

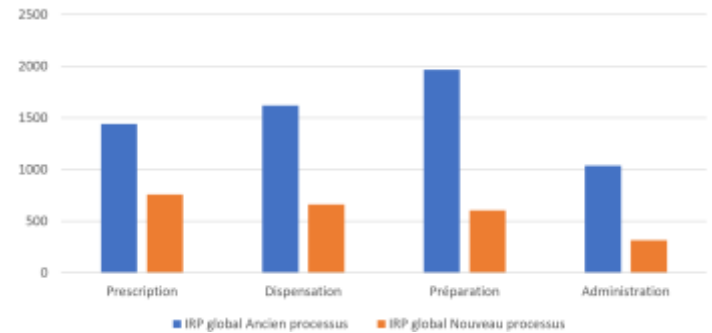


Figure 2. IRP Globale ancien et nouveau processus

4. DISCUSSION

L'indexation et l'évaluation du risque présent au sein du service d'oncologie du CHU de Constantine ont montré la difficulté et l'interprofessionalisme qui entourent ce processus relatif aux produits cytotoxiques.

Il s'effectue dans un cadre organisationnel décentralisé et en quatre étapes (prescription, dispensation, préparation de la dose individuelle, administration). En revanche, et si on suit le système organisationnel, de l'équipe des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) on a pu en recenser neuf (prescription, délivrance de l'ordonnance, validation, émission d'une fiche de fabrication, préparation du matériel et de la dose individuelle, mise en place d'étiquettes, livraison au services cliniques, administration aux patients) [11]. En effet, dans notre processus il y a absence de la validation pharmaceutique, de l'édition de la fiche de fabrication, de préparation du matériel, de l'étiquetage et la livraison aux unités de soins.

La description de notre processus relatif au circuit des soins en oncologie ainsi que l'identification des risques sont superposables par les résultats publiés dans de nombreux travaux en l'occurrence ceux d'Augry [3], de Flynn [4], et de Falk [12]. L'AMDEC réalisée par les experts soignants des HUG relatif au processus chimiothérapie a fait ressortir 27 modes de

défaillances contre 21 dans notre démarche et 19 pour OUASGHIR au Maroc [13]. Ainsi nous avons identifiées des éléments critiques supplémentaires au nombre de cinq qui sont : les dangers liés à des erreurs de la prémédication ; la mauvaise conservation de la préparation ; les erreurs de calcul de volume ; l'usage d'un solvant inapproprié ; les erreurs des données de traçabilité.

Comparaison des indices de criticités globales entre notre étude et les données de la littérature.

Nous avons eu à comparer les indices de criticité globale avant et après la sécurisation pour différentes études similaires à la nôtre et voici un résumé comparatif des données : étude DJERMOUNE et al : L'indice de criticité globale était de 6511 avant la sécurisation et est passé à 3154 après. Étude OUASGHIR et al : L'indice de criticité globale était de 3607 avant la sécurisation et est descendu à 726 après. Étude BONNABRY et al : L'indice de criticité globale était de 3596 avant la sécurisation et est descendu à 1824 après. Notre étude : L'indice de criticité globale était de 6063 avant la sécurisation et est descendu à 2340 après.

Ces données illustrent les changements d'indice de criticité globale avant et après la mise en place de mesures de sécurisation, comparativement à d'autres études citées dans la littérature.

Les IC de criticité obtenus au service d'oncologie médicale du CHUC sont proches de ceux de la clinique oncologique Amine Zirout ce qui peut s'expliquer par le contexte géographique et réglementaire similaire et sont plus élevés que ceux des HUG. Cependant, la cotation étant sujette à l'interprétation du groupe de travail interdisciplinaire, il n'est pas évident de comparer directement les résultats des études menées par des équipes relevant de plusieurs centres d'études.

Il est cependant important de souligner que l'approche AMDEC est affaibli par certaines limites, s'agissant d'une évaluation subjective des modes de défaillances. Il est cependant possible de limiter ce biais, par l'intégration de groupe d'experts important en nombre et une grille de cotation la plus claire possible afin de tomber dans une analyse consensuelle fédérative.

5. CONCLUSION

Après avoir mis le doigt sur les défaillances dans le processus de dispensation des soins en chimiothérapie, des mesures correctives ont été proposées à même de réduire le risque d'erreurs au niveau des différentes étapes du circuit des médicaments. L'indice de criticité de chaque étape appartenant à notre processus ainsi que l'indice de criticité globale s'est vu largement diminué par des mesures correctives simples à mettre en œuvre et qui ont été réalisés au sein du service d'oncologie médicale du CHU Constantine.

D'autres mesures de sécurisation pourront être mises en place et concerneront la centralisation de la préparation en proposant la création d'URCC mais également via l'informatisation du circuit depuis la prescription jusqu'à l'administration des chimiothérapies, ces mesures pourront encore faire réduire le risque d'erreurs encore important même après les efforts déployés pour le sécuriser. Des lacunes réglementaires du contexte Algérien sont également à améliorer. En effet, en Algérie, le cadre réglementaire de la prise en charge médicamenteuse anticancéreuse demeure malheureusement très insuffisant et mérite d'être revu sans délais pour l'optimisation de la qualité des soins en oncologie prodigués à nos patients.

Conflits d'intérêt : Aucun en rapport avec cet article

REFERENCES

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 2000, ISBN 10:0309068371, ISBN 13: 9780309068376.
2. Michel P, Quenon JL, Djihouda A, et al. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. In: El baum Meditor. Etudes et résultats. Paris: DREES; 2005, doi:10.11604/pamj.2013.16.68.1161.
3. Augry F, Ravaud R, Lopez I, et al. Erreurs de prescription des médicaments cytotoxiques : étude prospective de 5000 ordonnances. J Pharm Clin 1998;17(1):20-4.
4. Flynn EA, Person R, Barker K. Observational study of accuracy in compounding IV admixtures at five hospitals. Am J Health Syst Pharm 1997;54:904-12,doi 10.1093/ajhp/54.8.904.
5. Escoms M, Cabanas M, Oliveras M, et al. Errors evolution and analysis in antineoplastic drug preparation during one year. Pharm World Sci,doi: 1996;10.1007/BF00820729.
6. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, et al. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. Int J Qual Health Care 2006; 18:9-16. doi: 10.1093/intqhc/mzi082.
7. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour F, et al. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of pediatric parenteral nutrition solutions. Qual Saf Health Care 2005; 14:93-8. doi: 10.1136/qshc.2003.007914.
8. Bonnabry P, Despont-Gros C, Grauser D, et al. A risk analysis method to evaluate the impact of a computerized provider order entry system on patient safety. J Am Med Inform Assoc. 2008 Jul-Aug;15(4):453-60. doi: 10.1197/jamia.M2677.
9. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L, et al. Risk and pharma-coeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. Int J Qual Health Care 2010; 22:170 doi: 10.1093/intqhc/mzq015.
10. Djerroune, S. O., et al. « 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, vol. 51, no 1, mars 2016, p. 40-50. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2015.05.002>.
11. Carrez L, Falaschi L, Cingria L, Sadeghipour F, et al. Organisation et sécurisation du circuit des chimiothérapies : Exemple de la pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Pharmactuel. 2014 ;47(2) :19-24.
12. Falk K, Grohn P, Sorsa M, et al. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. Lancet 1979; 1:1250-60. doi: 10.1016/s0140-6736(79)91939-1.
13. Ouasghir, Abdelali, et al. « Improving the Safety of Chemotherapy Process by a Risks Management Tool: Chemotherapy Compounding in Oncology Center in Oujda (Morocco) ». European Journal of Oncology Pharmacy, vol. 2, no 3, septembre 2019, p. e19. journals. <https://doi.org/10.1097/OP9.000000000000019>