

Le cyclophosphamide injectable en cancérologie au GHPS : cartographie des risques et actions d'amélioration



BARDO Pascale, MAGNEUX Céline, HASSANI Lamia, EL KOUARI Fadwa, BELLANGER Agnès, TILLEUL Patrick
Unité de Pharmacie Clinique Onco-hématologie (UPCO), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS) 47-83 boulevard de l'hôpital 75013 PARIS

Introduction :

Le cyclophosphamide (Cy) est un agent alkylant indiqué majoritairement en cancérologie dans des localisations très variées, aussi bien dans les tumeurs solides qu'en hématologie, mais aussi dans des indications hors cancérologie qui utilisent ses propriétés immunomodulatrices (maladies auto-immunes, sclérose en plaque,...). Malgré la mise en place d'une unité centralisée de préparation selon les bonnes pratiques, et l'informatisation complète du circuit (logiciel CHIMIO®), les risques d'erreurs sont bien présents à chaque niveau, avec des conséquences potentiellement dramatiques (cystite hémorragique, toxicité cardiaque, hématotoxicité,...).

Objectifs : En réponse à la publication de l'arrêté du 6 avril 2011*, cette étude a pour objectif d'établir un **état des lieux** des utilisations de ce médicament à risque, en **oncologie** au GHPS, permettant d'identifier les **dysfonctionnements potentiels**, et de planifier **des actions d'amélioration**.

Matériels et Méthodes : Logiciel CHIMIO® pour répertorier tous les protocoles avec du Cy injectable en indication de cancérologie, le nombre de poches préparées du 01/07/2010 au 30/06/2011, les doses utilisées et les indications.

RESULTATS

Sur la période étudiée (de 12 mois), **1090 poches** de Cy injectable ont été préparées par l'UPCO pour des indications de cancérologie.

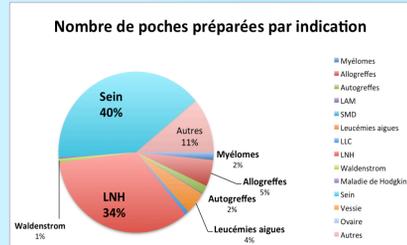
ETUDE DES RISQUES

ACTIONS D'AMELIORATION

PRESCRIPTION

◆ Mise en évidence d'un grand nombre de protocoles différents :

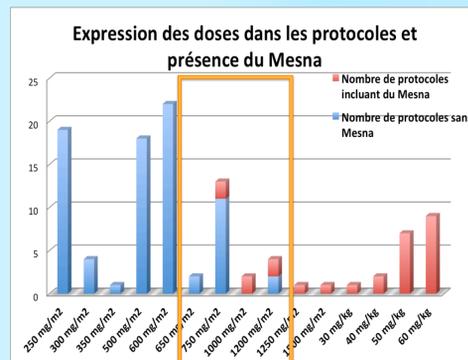
- 106 protocoles utilisés dans 15 indications différentes :
- Pour une même indication, il existe de nombreux protocoles différents
- Peu de protocoles avec des noms courts abrégés : 20 sur 106 (soit 19 %)



◆ Posologies très variées : exprimées en mg/m² (82 % des protocoles) ou en mg/kg (18 %)

◆ Prémédications avec un protecteur urinaire très hétérogènes :

- 27 protocoles sur 106 (25%) contiennent du Mesna
- Sur les 42 protocoles où la dose de cyclophosphamide est > à 600 mg/m² ou 900 mg en dose totale, 27 ont du Mesna (soit **64 %**)



15 protocoles (> 600mg/m² ou 900 mg) sans Mesna

Travail de fond sur les protocoles :

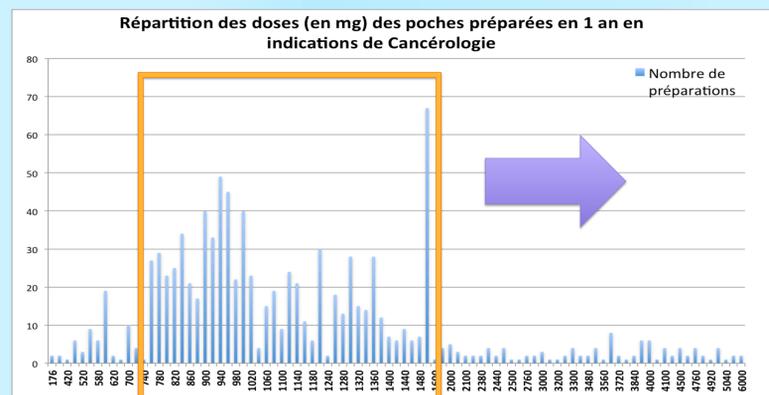
- Inactivation des protocoles non utilisés (au nombre de 23)
- Homogénéisation et clarification des libellés des protocoles
- Création de noms courts abrégés pour chaque protocole
- Création d'alertes sur les unités de doses
- Analyse du contenu de chaque protocole et ajout du Mesna pour les posologies supérieures à 600 mg/m² ou 900 mg en dose totale, après réévaluation avec les équipes médicales

PREPARATION

◆ Répartition des doses des poches préparées :

- Doses qui varient d'un facteur 35 : de 176 à 6000 mg

◆ Contrôle analytique : les contraintes logistiques actuelles engendrent souvent un contrôle analytique *a posteriori*.



800 mg (+/- 5%)
900 mg (+/- 5%)
1000 mg (+/- 10%)
1200 mg (+/- 8%)
1400 mg (+/- 7%)

- Instauration de doses standards :

→ si on admet un arrondi de dose à plus ou moins 10 % (avec accord des prescripteurs) il est possible de choisir 5 doses standards : **800, 900, 1000, 1200 et 1400 mg** qui permettront de couvrir **82 % de la production**

- **Contrôle analytique libérateur** : rendu possible grâce à la préparation à l'avance de doses standards.

Conclusion :

Réalisé dans le cadre d'une **politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité*** de la prise en charge médicamenteuse du patient, cet état des lieux a montré une grande disparité dans l'utilisation du Cy injectable en cancérologie au GHPS : variété des indications, des doses, des unités de prescription et des prémédications. Cette hétérogénéité, ajoutée au contrôle analytique non libérateur, multiplie les **risques d'erreurs et de dysfonctionnements**, pointés essentiellement aux étapes de prescription et de préparation.

Des **solutions d'amélioration** ont été proposées : travail de fond sur les protocoles créés dans notre logiciel CHIMIO®, mise en place de doses standards qui seront préparées à l'avance et pour lesquelles un contrôle libérateur sera possible. L'utilisation des doses standards sera aussi élargie aux préparations de Cy dans ses indications immunomodulatrices. L'impact de ces mesures correctives devra être évalué par la suite, celles-ci pouvant engendrer d'autres risques, peut être à d'autres étapes du circuit.