



## **Prise en charge du Cancer dans les Pays à Revenu Faible**

Un guide pour la mise en place du traitement anticancéreux- avec un accent sur les aspects pharmaceutiques de la chimiothérapie et la manipulation des médicaments cytotoxiques.

Expérience de Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzanie



## Préface

Il y a environ 15 ans, DIFAEM a été sollicité par le Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC) à Moshi, en Tanzanie, pour le soutien avec les médicaments cytotoxiques pour le traitement des patients atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA.

Jusqu'alors, les médicaments cytotoxiques nécessaires n'étaient pas disponibles à KCMC. DIFAEM a commencé à fournir de la bléomycine, de la doxorubicine et de la vincristine pour des cas et des indications spécifiques tels que le sarcome de Kaposi et, plus tard, le choriocarcinome/maladie trophoblastique gestationnelle. Parallèlement à l'achat et à l'expédition de médicaments cytotoxiques vers la Tanzanie, la question s'est posée de savoir comment s'assurer que ces médicaments toxiques seront manipulés et administrés correctement. Il y avait essentiellement deux réponses à cette question : Arrêter l'approvisionnement en médicaments car nous savions que le personnel local n'était pas correctement formé à la manipulation des médicaments cytotoxiques, et les feedbacks d'évaluation ont souligné leur manque de connaissance. L'autre option était d'investir dans la formation, le renforcement des capacités et la supervision du personnel local pour répondre aux normes de manipulation sûre des médicaments cytotoxiques. DIFAEM a décidé de renforcer les capacités et le projet « Manipulation sûre des médicaments cytotoxiques » à KCMC a été lancé.

Avant de lancer ce projet, les chimiothérapies étaient préparées par du personnel médical faiblement protégé ou même sans protection personnelle, dans les salles de soins, au chevet des patients ou en ambulatoire juste à côté des patients. En collaboration avec nos partenaires, nous avons mis en place une formation pour les membres du personnel pharmaceutique sur le stockage et la préparation des médicaments cytotoxiques. De plus, nous avons introduit l'utilisation d'Equipements de Protection Individuelle (EPI) adéquats. A la fin de 2016, KCMC a lancé un nouveau Centre de Traitement de Cancer. Toutes les règles et Procédures Opérationnelles Standards (SOP) de "Manipulation Sûre des Médicaments Cytotoxiques" qui avaient été élaborées jusque-là ont été transférées vers ce nouveau centre. Une armoire de sécurité est devenue l'outil le plus important pour une manipulation en toute sécurité pendant la préparation.

Avec ce guide, nous souhaitons partager nos expériences avec les décideurs qui envisagent de mettre en place un établissement de traitement du cancer.

Tuebingen / Moshi, mars 2020.

## Table des matières

Préface .....	1
Liste des abréviations .....	3
1 Introduction .....	4
1.1 Contexte.....	4
2 Aspects cliniques de la prise en charge du cancer .....	7
2.1 Introduction.....	7
2.2 Cancer dans les pays tropicaux / Pays à Revenu Faible.....	7
2.3 Préparations de soins du cancer au sein d'un hôpital dans les Pays à Revenu Faible .....	8
2.3.1 Dotation en personnel.....	8
2.3.2 Diagnostic.....	9
2.3.3 Chimiothérapie (voir aussi chapitre 3) .....	10
2.3.4 Thérapies ciblées/ anticorps.....	11
2.4 Oncologie Pédiatrique .....	11
3 Aspects pharmaceutiques des médicaments anticancéreux.....	14
3.1 Introduction.....	14
3.2 Disponibilité et approvisionnement en médicaments anticancéreux.....	15
3.3 Etat stérile des médicaments cytotoxiques préparés .....	17
4 Manipulation sûre des médicaments cytotoxiques / Concept de manipulation sûres .....	18
4.1 Manipulation de médicaments cytotoxiques - évaluation des risques .....	18
4.2 Mesures pour contrôler le risque – manipulation sûre.....	18
4.2.1 Transport et stockage .....	19
4.2.2 Manipulation sûre lors de la préparation .....	19
4.2.3 Manipulation sûre durant l'administration.....	22
4.2.4 Déversements cytotoxiques / Utilisation du kit de déversement .....	23
4.2.5 Gestion des déchets cytotoxiques.....	23
5 Conclusion et contact .....	23
6 Référence et Autres Littératures .....	24
7 Annexe .....	25
Annexe 1: .....	25
Annexe 2: .....	26
Annexe 3: .....	26
Annexe 4: .....	27

## Liste des abréviations

<u>5-FU</u>	- <u>5 Fluorouracile</u>	<u>VIH</u>	- <u>Virus d'Immunodéficience Humaine</u>
<u>Abl</u>	- <u>Oncogène viral de la leucémie murine Abelson</u>	<u>VPH</u>	- <u>Virus du Papillome Humain</u>
<u>AFP</u>	- <u>Alpha-fetoprotéine</u>	<u>INR</u>	- <u>International normalized ratio IV Intraveineux</u>
<u>ALAT</u>	- <u>Alanine aminotransférase</u>	<u>KCMC</u>	- <u>Kilimanjaro Christian Medical Centre</u>
<u>ASAT</u>	- <u>Aspartate aminotransférase</u>	<u>LDH</u>	- <u>Lactate déshydrogénase</u>
<u>Bcr</u>	- <u>breakpoint cluster region</u>	<u>PRF</u>	<u>Pays à Revenu Faible</u>
<u>CA</u>	- <u>Antigène du Cancer</u>	<u>MNT</u>	- <u>Maladies Non Transmissibles</u>
<u>CEA</u>	<u>Antigène carcinoembryonnaire</u>	<u>ONG</u>	- <u>Organisation Non Gouvernementale</u>
<u>CMV</u>	<u>Cytomégalovirus</u>	<u>PCR</u>	- <u>Réaction en Chaîne par Polymérase</u>
<u>CRP</u>	- <u>Protéine C-réactive</u>	<u>PO</u>	- <u>per os (par voie orale)</u>
<u>CSC</u>	- <u>Armoire de sécurité cytotoxique</u>	<u>EPI</u>	- <u>Equipement de Protection Individuelle</u>
<u>CT scan</u>	- <u>Tomodensitométrie</u>	<u>PSA</u>	- <u>Antigène Prostatique Spécifique</u>
<u>ADN</u>	- <u>Acide Désoxyribonucléique</u>	<u>PTT</u>	- <u>Temps de Thromboplastine Partielle</u>
<u>EBV</u>	- <u>Virus d'Epstein-Barr</u>	<u>POS</u>	- <u>Procédure Opérationnelle Standard</u>
<u>LME</u>	- <u>Liste modèle des Médicaments Essentiels de l'OMS</u>	<u>TB</u>	- <u>Tuberculose</u>
<u>OMS</u>		<u>TLM</u>	- <u>Their Lives Matter</u>
<u>VS</u>	- <u>Vitesse de Sédimentation Erythrocytaire</u>	<u>OMS</u>	- <u>Organisation Mondiale de la Santé</u>
<u>G-CSF</u>	- <u>Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes</u>		
<u>HEPA</u>	- <u>Filtre à Particules Aériennes à très Haute Densité</u>		

# 1 Introduction

## 1.1 Contexte

Le cancer est l'un des plus grands défis de santé publique dans le monde. On estime que le fardeau mondial du cancer a augmenté à 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018. Outre les tragédies humaines individuelles, le cancer a un impact social important, notamment des pertes de productivité pour les patients atteints de cancer et leurs aidants familiaux.

Les efforts collectifs de diagnostic et de traitement ont permis d'améliorer considérablement les taux de survie. Cependant, il continue de varier considérablement selon le type de cancer et la région géographique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2018), plus de 80 % des enfants diagnostiqués avec un cancer dans les pays à ressources élevées sont guéris de la maladie, contrairement à des taux aussi bas que 10 % chez les enfants diagnostiqués dans les Pays à Revenu Faible et Intermédiaire. Ces pays supportent près de 80 % de la charge (mesurée en années de vie ajustées sur l'incapacité), mais bénéficient de moins de 5 % des ressources mondiales consacrées à la lutte contre le cancer.

Les maladies non transmissibles (MNT) et en particulier le cancer sont davantage au centre des préoccupations ces jours-ci ; le cancer est plus souvent diagnostiqué et davantage de patients atteints de cancer consultent les hôpitaux pour les soins. Les principales raisons sont le vieillissement de la population, les tumeurs malignes liées aux infections chroniques telles que le VPH, l'hépatite et le VIH, ainsi que les changements de mode de vie et la pollution de l'environnement.

Plus le nombre de patients diagnostiqués avec cancer est élevé, plus la pression exercée sur les hôpitaux est grande pour relever ce défi en introduisant une prise en charge cohérente du cancer. En raison des efforts dirigés vers la lutte contre les maladies transmissibles au fil des ans, il y a eu moins d'attention accordée aux MNT dans les pays à revenu faible (PRF), le cancer en particulier. C'est ainsi que la plupart des hôpitaux sont mal équipés pour répondre au nombre croissant de patients diagnostiqués avec cancer, ils manquent de ressources et disposent d'un personnel limité pour répondre avec succès à la demande. Les efforts de collaboration et les partenariats avec des organisations internationales ont réussi à combler les lacunes au KCMC Cancer Care Centre.

## 1.2 Objectif et approche de ce guide

L'objectif de ce guide n'est pas d'afficher en détail un aperçu complet des soins mondiaux contre le cancer - les auteurs visent plutôt à se concentrer sur les défis et les questions avant la mise en place de la prise en charge et du traitement du cancer dans les hôpitaux. Le document cible les décideurs et le personnel technique qui envisagent de commencer ou d'améliorer une prise en charge du cancer déjà existante.

Commencer la prise en charge du cancer dans un hôpital depuis le début et gérer une unité de soins contre le cancer sont des tâches exigeantes et présente des défis médicaux et logistiques complexes.

Objectif : Les décideurs dans les hôpitaux des Pays à Revenu Faible et les autres personnes impliquées recevront des informations sur les points importants à considérer et sur les défis lors du démarrage d'un établissement de traitement du cancer. Un point fort de ce document est la gestion pharmaceutique de la chimiothérapie. Le guide vise à :

- assister les hôpitaux dans la planification préparatoire nécessaire ;
- souligner que les conditions préalables les plus importantes doivent être remplies :
  - définir un minimum de membres du personnel et l'éventail des formations des spécialistes,
  - faire prendre conscience qu'un budget suffisant est nécessaire
  - faire prendre conscience que la chimiothérapie est une thérapie toxique qui nécessite des mesures de manipulation sûres
  - faire prendre conscience que la préparation de médicaments cytotoxiques est beaucoup plus exigeante que la manipulation d'autres médicaments
- partager notre expérience, spécialement dans le domaine de la gestion pharmaceutique de la chimiothérapie.

Le cancer est devenu un domaine important au sein des MNT. De nombreux hôpitaux sont sous pression pour faire face au nombre croissant de patients en offrant des services de soins contre le cancer. Un hôpital peut également être mieux reconnu par le public et par les politiciens si une unité d'oncologie est prévue ou est déjà disponible. Mais cela apporte aussi ses défis - monétaires et perte de réputation - si les conditions préalables ne sont pas remplies et que l'unité ne fonctionne pas correctement.

Par conséquent, le point de départ devrait être une analyse de l'état actuel des soins contre le cancer à l'hôpital et dans le pays dans son ensemble. Les questions suivantes peuvent servir de guide.

Un outil de documentation structurée est joint en annexe 1.

### Niveau de l'hôpital :

- Existe-t-il un besoin/une demande manifeste pour un centre de soins contre le cancer dans la région concernée? Si oui, quels types de services de soins contre le cancer (médicaments, y compris la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie) devraient être prioritaires et sont-ils réalisables pour commencer?
- Une source financière durable est-elle disponible ? Quelles sources peuvent être utilisées pour financer le nouveau centre de traitement du cancer (gouvernement, donateurs confessionnels, ONG, fondations, assurances, etc.) ?
- Sera-t-il possible d'acquérir le personnel nécessaire pour prendre en charge les maladies cancéreuses de manière appropriée – oncologues, infirmières/infirmiers ayant une formation spéciale, personnel pharmaceutique et de laboratoire spécifiquement formé ?
- Le budget inclut-il le paiement continu du personnel afin de s'assurer que des services de bonne qualité peuvent être assurés et qu'une formation de suivi sera possible ?
- Le budget inclut-il l'équipement spécifique nécessaire, par ex. armoire de sécurité, et consommables spéciaux, ainsi que les infrastructures de maintenance et de construction?

#### Niveau du pays :

- Quelles entités cancéreuses sont les plus répandues dans la région/le pays ? Le gouvernement soutient-il les soins contre le cancer?
- Une stratégie nationale contre le cancer ou les MNT est-elle disponible et mise en œuvre ? Existe-t-il une ligne directrice nationale sur le traitement du cancer ?
- Est-ce qu'un dépôt pharmaceutique central fournit des médicaments anticancéreux ?
- Un système d'assurance maladie est-il en place – et couvre-t-il également la chimiothérapie ?
- Quels programmes de formation sont disponibles pour le personnel impliqué dans la prise en charge du cancer ?
- Existe-t-il d'autres centres de soins anticancéreux dans le pays pour faciliter la coopération et les échanges ? Combien et où sont-ils situés ? Quels services de soins contre le cancer offrent-ils? Existe-t-il des possibilités de compléter les services de l'autre ?

L'état du système de santé au sens large doit également être pris en compte. Comment fonctionne le système de Santé Public? Existe-t-il des services communautaires et quel est le schéma d'orientation dans un système de santé donné ? Ce sont des questions importantes auxquelles il faut répondre avant de se lancer dans les soins contre le cancer.

Par ailleurs, le système de financement de la santé est crucial à clarifier. Nulle part les patients ne peuvent payer de leur poche les soins contre le cancer. Il doit donc y avoir un plan avec le Ministère de la Santé pour l'offre de soins contre le cancer et le soutien des investigations, des médicaments et des soins de suivi.

Ce guide est destiné aux hôpitaux qui font partie d'un programme national de soins contre le cancer et qui offrent ou prévoient offrir des soins contre le cancer dans un proche avenir.

## **2 Aspects cliniques de la prise en charge du cancer**

### **2.1 Introduction**

Le mot "cancer" décrit un grand groupe hétérogène de différentes entités pathologiques. Cela va des tumeurs non agressives et à progression lente qui pourraient ne pas nécessiter de traitement dirigé immédiatement, aux tumeurs très agressives et à prolifération rapide qui doivent être traitées rapidement pour éviter une progression rapide et éventuellement la mort. Le facteur commun à toutes les entités est l'incapacité des cellules cancéreuses à réguler la prolifération de manière contrôlée.

L'approche thérapeutique est déterminée par le type de cancer et le stade de la tumeur, qui décrit son niveau de dissémination dans l'organisme. En général, les modalités/options de traitement sont la chirurgie, la radiothérapie et/ou la médication (chimiothérapie, thérapie par anticorps, immunothérapie, etc.). Certaines entités n'exigent qu'une seule option de traitement tandis que d'autres ont besoin de tous les trois. L'association de la radiothérapie et de la chimiothérapie est courante et souvent la chimiothérapie est associée à la chirurgie pour réduire le volume de la tumeur avant l'opération ou pour éviter la dissémination des cellules tumorales après la chirurgie.

Plus un plan de traitement est complexe, plus les spécialistes doivent être impliqués et coordonnés. Ce rôle de coordination est normalement assumé par les oncologues qui coopèrent avec les radiologues, les chirurgiens, les spécialistes en radiothérapie et d'autres professionnels de la santé. Dans les pays développés comme dans les pays en développement, l'étendue des capacités de diagnostic et de traitement d'un établissement donné influence la portée des services de cancérologie.

Par conséquent, il est crucial d'évaluer au préalable les capacités des établissements de traitement du cancer et de déterminer quel type de traitement peut être proposé en fonction des établissements, des médicaments et de l'étendue, et de la formation du personnel.

Un hôpital doté d'un chirurgien et d'un oncologue qualifiés pourrait bien être capable de traiter le cancer du côlon et le cancer du sein, mais ne sera probablement pas en mesure de traiter un lymphome agressif ou une leucémie sans un hématologue, une banque de sang et un laboratoire spécialisé. Et vice versa, si un hôpital manque de capacités chirurgicales qualifiées, le résultat du traitement du cancer du côlon ou du sein peut être défavorable même si toutes les modalités de médication et de radiothérapie sont présentes.

La coopération avec d'autres établissements (au sein d'une région ou d'un pays) peut être utile pour combler les lacunes des services et étendre la portée des services.

### **2.2 Cancer dans les pays tropicaux / Pays à Revenu Faible**

La réflexion sur les services de lutte contre le cancer dans les Pays à Revenu Faible concerne principalement les pays situés géographiquement dans la ceinture tropicale. Cela implique non seulement des ressources (matérielles et monétaires) limitées pour le traitement du cancer, mais aussi l'influence d'infections récurrentes telles que le paludisme, les infections virales et une forte prévalence du VIH. Etant donné que ces facteurs influencent le développement des cellules cancéreuses, les schémas des types de cancer diffèrent des pays développés et principalement des pays "du Nord".

Des entités qui surviennent rarement en Europe ou aux États-Unis sont fréquemment observées dans les pays tropicaux, notamment le sarcome de Kaposi lié au VIH et au virus de l'herpès, le lymphome de Burkitt dans les régions où le paludisme est endémique, le carcinome hépatocellulaire lié à l'hépatite et le cancer du col de l'utérus associé au VPH. Ce dernier représente l'entité cancéreuse la plus fréquente chez les femmes en Afrique de l'Est, par exemple.

D'autres différences sont dues à la diversité génétique et à l'environnement de la population respective. Le cancer de la prostate est connu pour être plus agressif chez les hommes africains que chez les caucasiens, et a tendance à être diagnostiqué chez les jeunes, tandis que le cancer du poumon est rare chez les Africains et fait partie des entités les plus courantes chez les Caucasiens. De nombreux cancers sont diagnostiqués à un âge plus précoce dans les PRF tropicaux que dans les pays développés.

L'interaction des facteurs génétiques et environnementaux est également importante en ce qui concerne les standards inférieurs de santé au travail, de sécurité et de protection de l'environnement dans les pays en développement. L'utilisation non protégée de pesticides et le manque de vêtements de protection appropriés dans les mines contribuent à une prévalence plus élevée de maladies cancéreuses évitables.

Un autre aspect des soins contre le cancer dans les Pays à Revenu Faible est le faible niveau d'éducation sanitaire. De nombreuses idées fausses sur le cancer, des connaissances limitées sur la nature des tumeurs cancéreuses et l'utilisation généralisée de la médecine traditionnelle et de la guérison spirituelle contribuent à la présentation au stade tardif de la maladie. La majorité des patients se présentent avec des tumeurs avancées et souvent incurables. Une fois qu'un patient a commencé le traitement, le respect des conseils et la perte de vue/suivi sont des défis courants.

En raison de la présentation au stade tardif, les soins palliatifs jouent un rôle important dans ces contextes et doivent être mis en œuvre et soutenus de manière globale. Cela soulagera les patients de souffrances inutiles.

Le lien entre la présentation au stade tardif, les connaissances limitées et les idées fausses, les infections prévalentes et la faiblesse des systèmes de santé rend difficile la prise en charge du cancer dans ces contextes. Étant donné que chaque région et chaque pays a des prérequis et des enjeux différents pour la mise en place de services de lutte contre le cancer, ce document ne peut qu'alimenter des réflexions générales.

La considération la plus importante est la mise en place des priorités :

- Qui recevra un traitement dirigé contre le cancer (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) et qui recevra des soins palliatifs (soulagement des symptômes, soins palliatifs) ?
- Quelle est la portée prévue du service de cancérologie en fonction des ressources disponibles et de la demande ?

Ces questions doivent être discutées au niveau national avec le Ministère de la Santé et d'autres prestataires de soins de santé nationaux/locaux. Une fois déterminés quels services sont donnés à quel niveau de soins, on peut développer une stratégie et des plans opérationnels pour en faire une réalité.

## **2.3 Préparations de soins du cancer au sein d'un hôpital dans les Pays à Revenu Faible**

### **2.3.1 Dotation en personnel**

Les ressources humaines sont la base de tout nouveau développement dans les hôpitaux, et une réflexion précoce sur la formation des professionnels de santé spécialisés est nécessaire, étant donné que la formation et la spécialisation des médecins peuvent prendre plusieurs années.

Selon la portée souhaitée d'une nouvelle structure de soins en oncologie, il peut suffire de former des médecins spécialisés existants comme des gynécologues ou des urologues dans des courts programmes d'oncologie, si seulement certaines entités doivent être abordées. Si un service d'oncologie complet est souhaité, un médecin entièrement spécialisé en oncologie est nécessaire. Les programmes de master et de bourses diffèrent d'un pays à l'autre. Certains pays proposent des programmes qui combinent l'oncologie médicale et l'hématologie, d'autres proposent l'oncologie clinique et la radio-

oncologie, ou l'hématologie et l'oncologie médicale en tant que spécialisations distinctes. En outre, les années de formation varient de 3 à 6 ans.

Les médecins spécialistes sont importants pour un centre de cancérologie, mais il est tout aussi important de considérer d'autres professionnels tels que les infirmières/infirmiers qui vont administrer les chimiothérapies, les pharmaciens qui préparent 8 chimiothérapies et les travailleurs sociaux qui s'occupent des implications socio-économiques telles que les exemptions de frais et les plans de paiement. Ces personnels sont tout aussi importants, d'une manière égale, pour le bon fonctionnement d'un service de cancérologie.

De plus, comme les médecins ont tendance à être les responsables des départements, des assistants administratifs spécialement formés sont hautement souhaitables. Ceci est particulièrement important dans les milieux à faibles ressources où les médecins spécialisés sont rares et où leur temps doit être consacré au traitement autant que possible.

Aussi, le personnel de soutien travaillant sur l'approvisionnement, le nettoyage, l'élimination des déchets et d'autres domaines connexes doit avoir une formation spéciale pour répondre aux exigences liées au domaine de la manutention et de la logistique en oncologie et chimiothérapie.

Pour faire face au fardeau croissant des maladies cancéreuses, il est essentiel d'avoir des spécialistes de la santé publique pour l'éducation sanitaire, des programmes de détection précoce et des agents de soins palliatifs pour s'occuper de ceux qui sont incurables. Ce dernier représentera la grande majorité des patients fréquentant un établissement d'oncologie dans un milieu donné à faibles ressources.

### **2.3.2 Diagnostic**

L'accès aux moyens de diagnostic est un prérequis nécessaire pour une structure de traitement du cancer. Les services de pathologie ainsi que les services de radiologie sont indispensables. L'étendue des possibilités de diagnostic influence les options de traitement. Par exemple, si un établissement de traitement du cancer souhaite offrir une thérapie par anticorps, l'immunohistochimie (par exemple, CD20 pour le rituximab, Her2neu pour le trastuzumab, etc.) doit être disponible ; pour le traitement des patients atteints de Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) avec des inhibiteurs libres de la tyrosine-kinase (voir "Thérapies ciblées" ci-dessous), des diagnostics par PCR sont nécessaires.

Une liste des méthodes et des paramètres de laboratoire de diagnostic requis à différents niveaux de soins oncologiques est disponible à l'annexe 4.

Il sera important de relier les établissements de base et ceux qui sont avancés. Aujourd'hui, cela est facilement possible et un oncologue d'un établissement avancé peut facilement superviser les établissements de base qui seront impliqués dans les soins de suivi et également dans l'identification des cas suspects.

Par conséquent, tous les moyens de diagnostic ne doivent pas nécessairement être offerts dans l'établissement de traitement lui-même. La disponibilité par le biais de la coopération avec des institutions éloignées et proches (tant privées que gouvernementales ou confessionnelles) est possible et constituera dans la plupart des cas la première étape de la phase de mise en œuvre.

Dans la mesure du possible, il est conseillé d'évaluer en profondeur les capacités existantes au sein de l'hôpital. Etant donné que les structures de prise en charge du cancer sont majoritairement basées dans de grandes institutions comme les hôpitaux universitaires ou les hôpitaux de référence et spécialisés, il est fort probable que de nombreuses structures soient déjà équipées d'outils de diagnostic et de

machines qui peuvent être partagés. Les alternatives basées sur le Web offrent des solutions pour les établissements avec un nombre limité de personnel professionnel, par exemple la télépathologie et les Conseils en ligne sur les tumeurs. La base de la mise en œuvre est principalement la coopération avec des universités étrangères ou des sociétés professionnelles de la santé.

### **2.3.3 Chimiothérapie (voir aussi chapitre 3)**

Etant donné que l'objectif de ce guide concerne la chimiothérapie, les recommandations suivantes sont focalisées sur cette modalité de traitement, et la radiothérapie et la chirurgie ne seront pas discutées en détail.

Le domaine de l'oncologie s'est développé et a considérablement changé au cours des dernières années. Cependant, il est peu probable que tous les médicaments modernes soient disponibles dès le départ. Même les médicaments anticancéreux établis peuvent ne pas être disponibles dans chaque région/pays en raison du manque de distributeurs, de problèmes logistiques, d'obstacles d'enregistrement et/ou bureaucratiques.

**Il est conseillé de se concentrer d'abord sur des modalités de traitement simples et non complexes pour acquérir de l'expérience et motiver le personnel à poursuivre le développement et les innovations une fois que la phase de mise en œuvre du traitement d'oncologie médicale/chimiothérapie a été assurée avec succès.**

Par conséquent, il est nécessaire d'établir une approche progressive du traitement du cancer. Développer un centre de référence avec du personnel spécialisé et en même temps travailler avec les formations sanitaires de base qui peuvent soutenir le suivi et l'identification des cas suspects.

**Il est préférable de commencer les programmes de chimiothérapie avec des protocoles bien établis et faciles à administrer.**

Exemples de protocoles de chimiothérapie non complexes :

- Protocole simplifié pour le Lymphome de Burkitt chez l'enfant : méthotrexate IV et IT, vincristine IV, cyclophosphamide IV.
- Protocoles de traitement (néo-)adjuvant (péri opératoire) du cancer du sein : doxorubicine IV, cyclophosphamide IV et paclitaxel IV.
- Pour le sarcome de Kaposi endémique : vincristine IV et bléomycine IV ou paclitaxel IV en monothérapie.

Il est important que le personnel prenne confiance en ce qu'il fait et que les patients et leurs familles prennent confiance dans le traitement. Comme le risque d'infection est beaucoup plus élevé dans les pays à revenu faible que dans les pays occidentaux, il est également nécessaire d'accompagner un tel programme d'une éducation sanitaire intensive et d'une sensibilisation communautaire afin que les patients puissent vivre dans leurs communautés respectives sans risque de stigmatisation et de discrimination.

D'autres traitements avancés peuvent être introduits à mesure que les niveaux de formation et de confiance augmentent, tels que : le Traitement adjuvant du cancer du côlon : 5-FU IV ou capécitabine PO et oxaliplatine IV et leucovorine IV. Si un établissement de traitement vise des thérapies plus complexes qui s'accompagnent souvent d'une probabilité plus élevée d'effets secondaires, les médicaments nécessaires pour traiter ces effets secondaires doivent également être stockés (par exemple, le G-CSF pour éviter les complications neutropéniques, les antibiotiques à large spectre pour la fièvre neutropénique, les antiémétiques puissants pour les chimiothérapies contenant du platine, etc.).

### 2.3.4 Thérapies ciblées/ anticorps

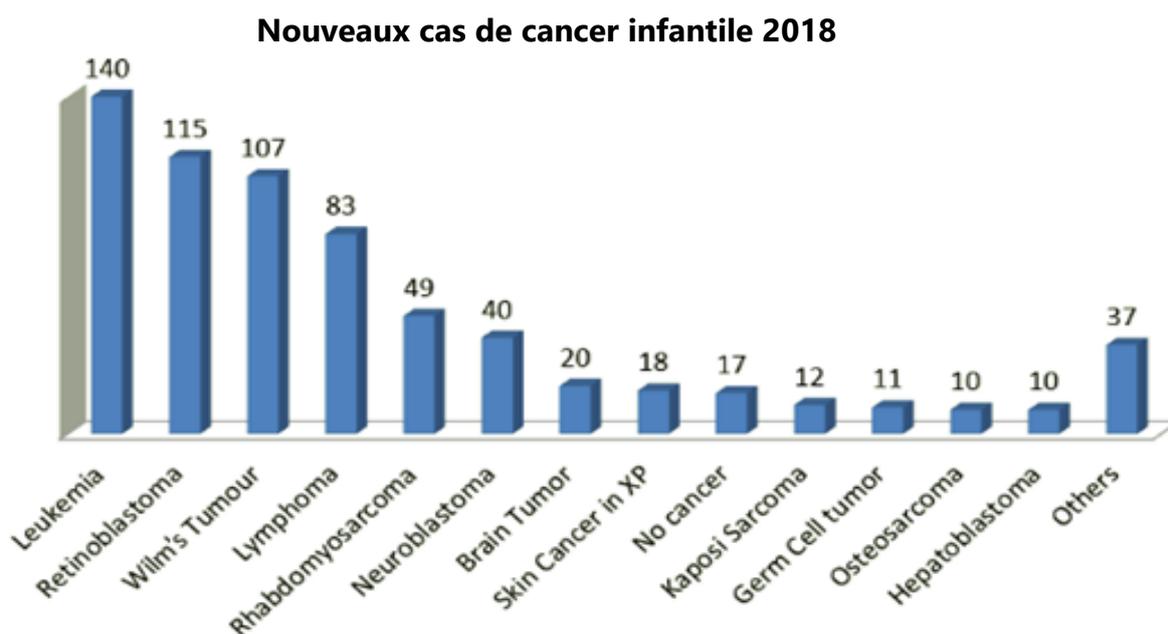
Des traitements par anticorps comme le rituximab ou le trastuzumab, et leurs biosimilaires, sont actuellement disponibles dans de nombreux pays en développement. Ces médicaments sont efficaces et ont moins d'effets secondaires que les médicaments cytotoxiques, mais les prix élevés sur le marché limitent leur utilisation à ceux qui ont les moyens de payer ou aux patients assurés. Des précautions particulières doivent être prises pour maintenir les chaînes du froid pour ces anticorps sensibles.

Les options de traitement modernes sont coûteuses et souvent indisponibles dans les milieux à faibles ressources, mais grâce aux organisations d'aide humanitaire, un certain nombre de médicaments de pointe sont disponibles sur la base de dons ou à des prix réduits, selon le pays.

### 2.4 Oncologie Pédiatrique

L'oncologie pédiatrique nécessite des connaissances et expériences particulières. En cas d'intérêt, nous conseillons aux lecteurs de contacter l'ONG tanzanienne "WeAreTLM" (TLM = Their Lives Matter), [www.wearetlm.org](http://www.wearetlm.org), dédiée à offrir des soins gratuits et curatifs à tous les enfants atteints de cancer en Tanzanie, basée à l'Hôpital National de Muhimbili à Dar-es-salaam. Tous les soins proposés par TLM sont entièrement gratuits.

Les maladies les plus courantes observées en 2018 ont été les suivantes :



Les enfants atteints de cancer doivent être pris en charge dans un service/pavillon pédiatrique si possible. Certaines conditions sont extrêmement compliquées à traiter et nécessitent des services médicaux étendus et des années d'expérience. Cependant, d'autres conditions sont relativement faciles à gérer compte tenu d'un certain nombre de ressources simples.

Dans cet esprit, TLM travaille avec le gouvernement pour soutenir autant de sites de soins cliniques que possible. Cela permet aux enfants souffrant de maladies simples d'être pris en charge près de chez eux. De plus, ceux qui nécessitant des soins spécialisés accéderont rapidement à ce service grâce au réseau en pleine croissance.

Quatre différents niveaux de soins pour le traitement du cancer infantile qui ont été identifiés vont du quaternaire ou le plus haut niveau de traitement sous-spécialisé complet ; aux centres de niveau le plus

bas qui sont formés pour suspecter, stabiliser et transférer rapidement les enfants de manière appropriée. La mise en œuvre de ce modèle garantira que les enfants qui sont dans le besoin sont rapidement dirigés vers les centres de traitement les plus appropriés, évitant ainsi les retards de référence systématiques actuels. Dans de nombreux cas, les enfants auront accès à des soins oncologiques plus près de leur domicile et de leur famille. Les quatre niveaux de soins et de soutien sont les suivants :

### **Soins Quaternaires (Hub)**

Il s'agit du centre de contrôle ou Hub (point central) de l'ensemble du réseau et fournira les services suivants à tous les sites participants, soit directement, soit en utilisant la Technologie Informatique :

- Services Centraux de Pathologie pour les enfants, selon le besoin, pour confirmer le diagnostic avant le traitement.
  - Achats spécialisés d'équipements et de consommables de chimiothérapie, de protection contre la chimiothérapie, de diagnostic et de soins de soutien pour les patients.
  - Réunions quotidiennes (selon les besoins) et hebdomadaires (régulières) de soutien pour de cas spécialisées à chaque centre individuel.
- Développement centralisé de tous les protocoles de traitement.
- Offre d'un Système National de Dossiers Médicaux Electroniques en Oncologie Pédiatrique pour tous les centres.
- Services d'hospitalisation pour tous les enfants nécessitant des soins oncologiques sous-spécialisés complexes.
- Formation de Médecins (MSc en oncologie pédiatrique), d'Infirmiers/infirmières (Certificat de formation d'infirmier en oncologie clinique), de Pharmaciens, de Techniciens de laboratoire, de Diététiciens et de Personnel de soutien psychosocial.
- Accès à la plate-forme innovante de prescription de chimiothérapie hautement automatisée SAFE Chemo.
- Campagnes nationales de sensibilisation concernant les signes avant-coureurs et les symptômes du cancer infantile.
- Coordination des transports à l'échelle nationale et soutien à l'orientation rapide des enfants malades à travers le réseau.
- Accès à toutes les directives médicales, guides de poche, recettes nutritionnelles, manuels de thérapie par le jeu et livres d'histoires créés par WeAreTLM.

### **Soins Tertiaires**

Ces centres de soins offriront l'Oncologie Pédiatrique pour tous les cancers infantiles diagnostiqués, à moins que des soins de niveau quaternaire (hub) ne soient requis. Ils s'appuieront sur le Hub pour le renforcement du système, l'approvisionnement et certains services de pathologie (jusqu'à ce que leurs laboratoires aient été suffisamment renforcés). Ils agiront en tant que point de contact principal pour tous les établissements régionaux de soins secondaires et primaires. Ce sont des hôpitaux universitaires basés dans les six principales zones autour de la Tanzanie.

### **Soins Secondaires**

Tous les centres régionaux ayant une capacité et un intérêt suffisants seront liés à ce réseau pour traiter les cancers "faciles à traiter" préalablement convenus, et travailleront également avec d'autres centres de niveau supérieur pour le suivi des cas. Ils offriront également un soutien aux établissements du Niveau Primaire.

### **Soins Primaires**

Ces centres seront chargés de suspecter, de stabiliser et de transférer en toute sécurité et rapidement tout enfant suspecté d'une malignité infantile vers le centre régional ou national approprié où un traitement définitif sera disponible. Ils seront un point vital de soins palliatifs au niveau communautaire pour les enfants où les efforts curatifs échouent. Ces centres contribueront également aux campagnes de sensibilisation dans la communauté sur les Signes Avant-coureurs du cancer chez les enfants.

Les Lignes Directrices Nationales pour le cancer des enfants sont disponibles sur demande, y compris des directives sur :

- La chimiothérapie
- Les préoccupations liées aux soins de soutien
- Le soutien aux parents

Veillez informer TLM si votre site pourrait être intéressé à participer.

## 3 Aspects pharmaceutiques des médicaments anticancéreux

### 3.1 Introduction

Les médicaments anticancéreux comprennent les médicaments cytotoxiques, les thérapies ciblées, les immuno-modulateurs, les hormones et les antihormones. Un certain nombre de médicaments anticancéreux appartiennent aux "médicaments essentiels" selon l'OMS, 35 produits différents sont répertoriés dans la Liste des Médicaments Essentiels (LME) actuelle (OMS 2019).

La "chimiothérapie" dans le contexte des soins contre le cancer signifie un traitement avec des médicaments cytotoxiques. C'est souvent le pilier du traitement dirigé contre le cancer.

Il est important de savoir et d'être conscient que les médicaments cytotoxiques sont eux-mêmes des médicaments toxiques.

**Les médicaments cytotoxiques sont classés comme médicaments CMR :**

**C = Cancérogène, M = Mutagène, R = Reprotoxique.**

Les produits chimiques cancérogènes peuvent causer ou favoriser des maladies cancéreuses. Les produits chimiques mutagènes peuvent provoquer des mutations génétiques. Les produits chimiques reprotoxiques peuvent nuire au processus de reproduction.

**Les médicaments cytotoxiques appartiennent à la catégorie la plus toxique des classes de substances dans lesquelles les produits chimiques dangereux peuvent être subdivisés.**

Les cytotoxiques interagissent avec l'ADN et peuvent également nuire aux cellules saines du corps. Par conséquent, des précautions particulières sont nécessaires lors de la manipulation de médicaments cytotoxiques. Les déversements de cytotoxiques doivent être évités. S'ils se produisent, ils doivent être documentés et signalés.

Les déversements de médicaments cytotoxiques entraînent une contamination par des matières toxiques qui peuvent nuire au personnel préparant et administrant les médicaments, aux aidants, aux patients et à d'autres personnes. Aucune limite de dosage réglementaire n'est définie comme pour les autres produits chimiques. Toute contamination et contact avec la peau, les voies respiratoires, les muqueuses et les yeux doit être strictement évité ainsi que la contamination de l'environnement.

#### **Exemples de contamination et de déversements lors de la préparation**



Figure 1: Seul un double gantage assure la protection de la peau (© Peter Vollmer)



Figure 2: Un drap spécial absorbe les déversements cytotoxiques- cette image montre un déversement d'une seringue sous pression. (© Peter Vollmer)



Figure 3: Contamination visible des flacons (© Peter Vollmer)

### 3.2 Disponibilité et approvisionnement en médicaments anticancéreux

Un bon programme de lutte contre le cancer doit viser à disposer d'un approvisionnement constant en quantités suffisantes de tous les médicaments anticancéreux nécessaires.

Lors de la préparation de tout programme, il faut décider par étapes quels cas le programme peut traiter et quelles maladies doivent être référées vers un niveau supérieur. Une fois que le niveau de soins a été décidé, il est alors nécessaire d'assurer un approvisionnement constant de tous les médicaments qui font partie du programme.

En raison des ruptures de stock, le protocole de traitement du patient, et donc l'efficacité de la thérapie, est menacé. Si les patients achètent ces médicaments dans des pharmacies privées, cela coûtera beaucoup plus cher. En même temps, la qualité des médicaments ne peut être garantie.

Les médicaments cytotoxiques sont chers, les prix des thérapies comme le rituximab sont extraordinairement élevés. Cela est vrai pour les produits originaux ainsi que pour les biosimilaires (très similaires à un autre médicament biologique déjà approuvé). Idéalement, l'hôpital devrait gérer une pharmacie d'oncologie où un pharmacien expérimenté achète des médicaments anticancéreux de bonne qualité auprès de grossistes ou des entreprises pharmaceutiques fiables.

*Notre expérience en Tanzanie montre qu'il est difficile d'obtenir tous les médicaments anticancéreux nécessaires auprès de sources locales uniquement - même pour les grands hôpitaux des grandes villes. Les prix des médicaments contre le cancer varient beaucoup d'un endroit à l'autre, par ex. DIFAEM pourrait fournir un certain nombre de médicaments anticancéreux européens de qualité garantie à KCMC à des prix inférieurs à ceux disponibles sur le marché tanzanien.*

La chimiothérapie a un impact financier important sur les coûts de fonctionnement d'une unité de cancérologie dans un hôpital. Un système doit être mis en place pour soulager les patients de toute dépense importante de leurs poches.

Certaines organisations et entreprises offrent des dons pour une gamme sélectionnée de médicaments anticancéreux ou les proposent à un taux réduit. La Fondation Max ([www.themaxfoundation.org](http://www.themaxfoundation.org)) offre gratuitement des inhibiteurs de la tyrosine-kinase pour plusieurs indications ; Clinton Health Initiative ([www.clintonhealthaccess.org](http://www.clintonhealthaccess.org)) propose un ensemble de chimiothérapies fréquemment utilisées à des prix réduits dans de nombreux pays africains.

Cependant, à mesure que l'on développe un centre de traitement du cancer, il faut tenir compte de la durabilité et les dons de médicaments ne peuvent être qu'un moyen de soins temporaire. Par conséquent, un lobbying et un plaidoyer supplémentaires sont nécessaires pour faire baisser les prix de ces médicaments et générer des ressources respectives pour le traitement. Une autre stratégie consiste à faire des achats groupés de médicaments anticancéreux dans une région donnée. Une fois qu'un certain nombre de Centres de cancérologie pourront regrouper leurs commandes, cela réduira les prix tout en garantissant un bon niveau de qualité. Cependant, cela exige un niveau élevé de coopération et d'alignement entre les différents centres.

Les médicaments anticancéreux peuvent être achetés localement. Mais, les contrôles de qualité des médicaments anticancéreux dans la plupart des pays africains sont presque impossibles en raison du manque d'équipements techniques spécifiques et des capacités limitées au niveau des Autorités Locales de Réglementation des Médicaments. Cela peut être une porte ouverte pour des produits de qualité inférieure ou même falsifiés. Par conséquent, la sélection de fournisseurs fiables et de renommée internationale est la clé, même si les produits sont plus chers comparés aux autres options. La sélection d'une alternative générique (ou biosimilaire) peut réduire le coût.

Le pharmacien responsable doit être compétent dans cet approvisionnement particulier. Il/elle doit être formé(e) sur les critères permettant d'identifier ou de suspecter un produit de qualité inférieure ou falsifié, y compris un mauvais emballage, un mauvais étiquetage, des éléments importants manquants tels que l'usine de fabrication, des écarts de lot/date de péremption constatés à l'extérieur de l'emballage et sur le blister, une couleur suspecte de la substance contenue dans le flacon ou du comprimé, entre autres. Une liste avec des critères d'inspection visuelle des médicaments anticancéreux sensibles peut être fournie par DIFAEM sur demande.

*Une expérience qui souligne cette inspection visuelle critique : lors de la préparation d'une infusion de cyclophosphamide, nous avons trouvé des flacons avec une masse fondue jaune-brunâtre au lieu de la poudre cristalline blanche habituelle. En Interrogeant le pharmacien responsable sur la situation, il a répondu que cela arrive parfois, mais n'a aucune conséquence sur l'efficacité. Certains flacons ont été envoyés en Allemagne pour analyse de qualité et le laboratoire a pu prouver que ces flacons ne contenaient que 20 % de principe actif déclaré. Nous ne pensons pas que le produit ait été falsifié, la raison pourrait avoir été une température élevée pendant le transport. Le cyclophosphamide est sensible à la température et ne doit pas être conservé au-dessus de 25°C. Ainsi, des conseils avisés ont été donnés à cet hôpital et au fournisseur pour garantir des conditions de transport et de stockage précises ainsi qu'une inspection visuelle à l'arrivée de l'envoi.*

Le transport et le stockage des médicaments cytotoxiques doivent suivre strictement les instructions du fabricant. Comme pour l'approvisionnement en vaccins, il faut maintenir la chaîne du froid si cela est indiqué. Le dépassement de la limite supérieure de température peut endommager ou même détruire les agents cytotoxiques qui aboutit éventuellement à un échec thérapeutique.

### **3.3 Etat stérile des médicaments cytotoxiques préparés**

La qualité des médicaments cytotoxiques préparés est cruciale ; toutes les préparations parentérales doivent être stériles. Semblables aux règles dans une salle d'opération, les procédures stériles dans la préparation des médicaments cytotoxiques sont une nécessité.

**Les préparations contaminées par des micro-organismes exposent les patients à un risque élevé de contracter des infections graves, potentiellement mortelles.**

**Tout le personnel préparant des médicaments cytotoxiques doit être bien formé à la technique aseptique. Les médicaments cytotoxiques doivent être préparés dans une salle de préparation séparée avec une antichambre. Une enceinte de sécurité cytotoxique doit être utilisée afin d'éviter à tout prix la contamination.**

Dans les Pays à Revenu Elevé, la préparation des médicaments cytotoxiques est effectuée uniquement dans des "salles blanches" (salles à air filtré et environnement contrôlé pour éviter la contamination par des germes). Une enceinte de sécurité cytotoxique ou un isolateur est nécessaire afin d'éviter la contamination du produit et de protéger le personnel contre la contamination par le médicament. Le personnel doit être formé et supervisé et l'environnement maintenu extrêmement propre.

Une conscience critique et des procédures de manipulation bien définies sont nécessaires pour garantir que toutes les préparations sont stériles et répondent à des normes élevées de qualité.

## 4 Manipulation sûre des médicaments cytotoxiques / Concept de manipulation sûres

### 4.1 Manipulation de médicaments cytotoxiques - évaluation des risques

Toutes les personnes manipulant tout au long de la chaîne d'approvisionnement et d'application sont exposées à un risque de contamination.

Cela comprend:

- Le personnel logistique dans la gestion de la chaîne d'approvisionnement en médicaments, en cas d'emballage inapproprié, de fuite ou de dommage.
- Le personnel pharmaceutique et les infirmières/infirmiers sont à risque lors de la préparation/manipulation de ces médicaments sans protection adéquate.
- Les infirmiers/infirmières et les médecins sont à risque lorsqu'ils administrent des médicaments cytotoxiques.
- Les patients peuvent être en danger en cas de préparations non stériles, de mauvaise manipulation ou en cas d'extravasation (une irritation grave ou des lésions tissulaires peuvent survenir).
- Le personnel de nettoyage et personnel d'élimination des déchets, par exemple ceux qui déposent les déchets dans l'incinérateur, risquent d'être contaminés.

### 4.2 Mesures pour contrôler le risque – manipulation sûre

Des règles de sécurité strictes doivent être mises en place et respectées.

Une "Formation sur la Manipulation Sûre des Médicaments Cytotoxiques" et la mise en œuvre d'un "Concept de Manipulation Sûre" sont nécessaires. Les non-cytotoxiques, tels que les anticorps, peuvent également nécessiter une manipulation et une formation spéciales. Des Procédures Opérationnelles Standards (POS) doivent être mises en œuvre pour toutes les procédures clés. La formation continue de mise à jour et le suivi sont également importants. Une liste modèle des POS est disponible en annexe 2.

Tout le personnel impliqué dans toute manipulation de médicaments cytotoxiques doit suivre une "Formation sur la Manipulation Sûre des Médicaments Cytotoxiques". Le plus important est de sensibiliser, de donner toutes les informations nécessaires et de former de façon pratique à toutes les procédures liées à la manipulation en toute sécurité.

Un "Concept de Manipulation Sûre" doit être établi, comprenant des POS pour toutes les étapes depuis la réception des envois, le stockage, la préparation, l'administration et la manipulation des déversements jusqu'à la gestion des déchets cytotoxiques. L'objectif est de mettre en œuvre toutes les étapes de la manipulation des cytotoxiques de manière professionnelle, dans des conditions de sécurité afin de minimiser toutes les sources de contamination et de contact avec le corps humain.

*Notre expérience est qu'il faut du temps et des efforts de tous les côtés pour construire un tel concept, en commençant par la sensibilisation, la diffusion des informations nécessaires, puis la mise en œuvre dans la pratique quotidienne (le plus important !). Il est essentiel d'avoir tout le personnel clé "à bord".*

Il est nécessaire de se pencher sur les problèmes suivants :

#### **Principaux aspects d'un Concept de Manipulation Sûre :**

- 4.1.1 Le transport et le stockage des médicaments cytotoxiques
- 4.1.2 La manipulation sûre lors de la préparation de médicaments cytotoxiques
- 4.1.3 La manipulation sûre lors de l'administration de médicaments cytotoxiques
- 4.1.4 Les déversements cytotoxiques/Utilisation de kits de déversement
- 4.1.5 La gestion des déchets cytotoxiques

#### **4.2.1 Transport et stockage**

Le transport et le stockage doivent toujours être effectués strictement selon les instructions du fabricant. Toutes les manipulations doivent être faites avec précaution. L'emballage doit être bien conservé pendant le transport. Tous les médicaments doivent être expédiés et manipulés dans leur emballage d'origine. Des contrôles de température doivent être effectués conformément aux exigences du fabricant et la chaîne du froid doit être maintenue si nécessaire. Une documentation claire doit accompagner tout transport et stockage, de sorte qu'il soit documenté d'où vient le médicament, qui l'a manipulé et à quelle heure.

Tout colis ou paquet cassé doit être signalé et documenté (photo), et signalé au niveau supérieur suivant de responsabilité.

#### **4.2.2 Manipulation sûre lors de la préparation**

Les médicaments cytotoxiques doivent être préparés uniquement par des pharmaciens ou techniciens en pharmacie spécialement formés, dans une salle de préparation séparée avec une antichambre/un sas. Le personnel doit porter un Equipement de Protection Individuelle (EPI).

Dans ce contexte, préparer des médicaments cytotoxiques signifie utiliser des médicaments parentéraux liquides ou reconstituer des solutions à partir de poudres sèches stériles dans des flacons. Les médicaments cytotoxiques doivent être préparés pour chaque patient séparément, selon les doses prescrites individuellement. La méthode de préparation doit être décrite dans un document principal de protocole approuvé qui doit être disponible à tout moment. La bonne quantité de dilution et la bonne quantité de solution doivent être utilisées. La documentation de chaque préparation doit être clairement indiquée.

Utilisez des seringues Luer Lock (voir c.) pour préparer les médicaments.

Les préparations finales sont généralement contenues dans des seringues Luer Lock, dans des flacons/sachets de perfusion ou dans des récipients pour perfusion à long terme, et doivent être administrées sans délai.

*Nous avons constaté que des flacons de perfusion sans bouchon en caoutchouc étaient utilisés. La paroi des bouteilles a été perforée pour injecter le médicament cytotoxique. Le trou résultant n'a pas pu être refermé hermétiquement ou est resté grand ouvert, de sorte que la stérilité de la chimiothérapie ne pouvait plus être garantie et des déversements se sont produits pendant l'administration.*

L'utilisation de sachets de perfusion à deux orifices (l'un pour l'ajout de médicaments cytotoxiques, l'autre comme orifice de perfusion) est la plus appropriée.



Figure 4 : Sac de perfusion avec deux orifices (© Peter Vollmer)

Quel est la technologie la plus récente dans la préparation des médicaments cytotoxiques ?

**a. Utilisation d'une enceinte de sécurité cytotoxique (ESC) avec filtres HEPA et flux d'air laminaire.**

Une ESC assure une protection optimale du personnel de préparation, du produit et de l'environnement.



Figure 5 : Poste de sécurité cytotoxique (CSC) avec filtres HEPA et flux d'air laminaire (© Peter Vollmer)

Toute contamination par des particules provenant des procédures de préparation est conservée dans le ESC et filtrée par les filtres HEPA (High Efficiency Particulate Air). Les filtres HEPA et le flux d'air laminaire créent des conditions de salle blanche à l'intérieur de ESC. De plus, une technique aseptique doit être appliquée pour s'assurer que toutes les préparations sont stériles.

**Le type d'enceinte de sécurité approprié pour la préparation de médicaments cytotoxiques est une enceinte de sécurité cytotoxique avec un troisième filtre HEPA directement sous la zone de travail.**

Une Enceinte de Sécurité Cytotoxique de bonne qualité coûte environ 15000 USD.

Chaque ESC doit être entretenue au moins une fois par an par un technicien spécifiquement formé et expérimenté, utilisant le matériel adéquat (outil de mesure de la vitesse de l'air, générateur de particules, compteur de particules). L'identification d'un technicien qualifié avec les outils nécessaires peut être un défi dans les Pays à Revenu Faible, mais cela est nécessaire pour la qualité des préparations.

*L'expérience suivante montre à quel point il est important d'avoir une armoire de sécurité en bon état de fonctionnement : nous avons trouvé une très vieille armoire de sécurité en donation dans un centre de soins contre le cancer qui semblait suspecte parce que la surface du préfiltre était de couleur presque noire - une indication qu'il n'avait pas été changé depuis longtemps. Une vérification de service a été effectuée qui a montré que même le ventilateur principal ne fonctionnait pas correctement. Du coup, il n'y avait plus de protection, c'était même dangereux d'utiliser cette armoire de sécurité.*

**Une enceinte de sécurité est-elle obligatoire pour la préparation de médicaments cytotoxiques ?**

**Une enceinte de sécurité cytotoxique est à la pointe de la technologie et constitue une norme internationale dans la préparation de médicaments cytotoxiques.**

Pour garantir des chimiothérapies de haute qualité, cet investissement est nécessaire. S'il n'y a pas d'autre moyen, la préparation des chimiothérapies peut commencer sans ESC, mais doit être effectuée dans une pièce appropriée, séparée avec une antichambre (pour changer de vêtements et mettre des EPI) et sans aucune autre activité à l'intérieur. Les points suivants b. à d. doivent être suivis rigoureusement depuis le début. L'objectif doit être de mettre en place une ESC dès que possible s'il n'est pas disponible dès le départ.

#### **b. Utilisation correcte des Equipements de Protection Individuelle (EPI).**



Figure 6 : EPI correct (© Peter Vollmer)

Tout personnel impliqué dans la procédure de préparation doit porter des blouses de protection imperméables, des doubles gantages ou des gants spécialement conçus ; des masques de protection respiratoire spéciaux qui filtrent efficacement la poussière et les aérosols ; des lunettes de sécurité avec protection latérale ou écran facial, et un couvre-cheveux. Une liste détaillée des EPI est jointe (annexe 3).

**L'EPI est un moyen efficace pour protéger la peau, les voies respiratoires et les yeux de tout contact avec des cytotoxiques.**

Etant donné que les EPI coûtent cher, une POS doit être établie avec une description claire du retrait et de l'enfilage. Il doit également être clairement indiqué

quelles parties de l'EPI (par exemple les blouses et les masques de protection respiratoire) peuvent être réutilisés et si oui, à quelle fréquence.

Le protocole doit indiquer quels EPI doivent être utilisés pour la préparation et l'administration de chaque produit cytotoxique (par exemple, la personne qui prépare doit utiliser des gants de chimio spéciaux ; le personnel d'administration doit porter un double gantage avec des gants habituels car ceux-ci doivent être changés fréquemment).

**c. Pour toutes les préparations de médicaments cytotoxiques à l'exception des préparations intrathécales, il est obligatoire d'utiliser des seringues Luer Lock afin de minimiser le risque de séparation des connexions.**

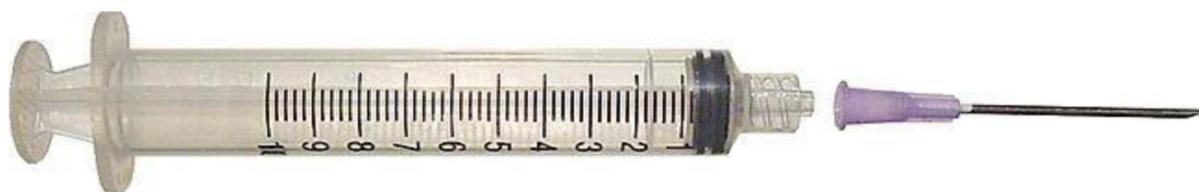


Figure 7 : Seringue Luer Lock avec aiguille

Le gros avantage de ce type de seringue est que l'aiguille ne peut pas se déconnecter de la seringue, ce qui évite les gros déversements/contaminations (exemple voir photo sur page 14), car elle est vissée sur la seringue.

**Les matériaux de protection supplémentaires suivants augmentent la sécurité et facilitent le travail de préparation :** Utilisez des aiguilles à gros diamètre (18G), des dispositifs de ventilation et des champs absorbants à deux couches pour couvrir la surface de la zone de travail à l'intérieur de l'enceinte de sécurité.

**d. Application de la technique aseptique.**

**La technique aseptique maintient la stérilité du produit** en offrant une barrière entre les micro-organismes présents dans l'environnement et le produit. La technique aseptique comprend la technique "sans contact" évitant de toucher toute partie de l'équipement stérile comme les aiguilles, les embouts de seringues et les connexions stériles. Une condition préalable à la technique aseptique est d'utiliser un équipement stérile uniquement à l'intérieur de l'enceinte de sécurité. **La technique aseptique ne peut être réalisée que par une équipe de deux personnes : un préparateur et un assistant.** La personne qui prépare doit rester avec ses mains gantées stériles dans l'enceinte de sécurité, la personne qui l'aide doit remettre tout le matériel nécessaire de manière aseptique.

*Nous avons constaté à plusieurs endroits que les professionnels avaient des connaissances théoriques sur l'asepsie mais ne pouvaient pas les appliquer. Par exemple, le pharmacien préparateur est sorti de l'enceinte de sécurité pour récupérer les médicaments et consommables pour les prochaines préparations, touchant les poignées des portes etc. Puis il a continué à préparer dans l'enceinte de sécurité en portant les mêmes gants désormais fortement contaminés.*

**4.2.3 Manipulation sûre durant l'administration**

L'administration de médicaments cytotoxiques doit toujours se faire dans des conditions de sécurité. La personne qui les administre doit porter un EPI et doit appliquer une technique aseptique pour maintenir l'état stérile. La contamination du patient et de son environnement par des cytotoxiques doit

être évitée. Pour les cas d'extravasation, une POS avec toutes les étapes à suivre immédiatement doit être mise en œuvre et connue. Un kit d'extravasation doit être accessible à proximité du lieu de l'accident.

#### **4.2.4 Déversements cytotoxiques / Utilisation du kit de déversement**

Des déversements de médicaments cytotoxiques concentrés ou dilués peuvent se produire. Il est nécessaire de garder les kits de déversement à proximité des endroits où des déversements pourraient se produire. Les kits de déversement peuvent être achetés et contiennent tout le nécessaire pour éliminer les déversements plus importants de manière professionnelle.

#### **4.2.5 Gestion des déchets cytotoxiques**

Tous les déchets contaminés doivent être collectés séparément dans des sacs ou récipients en plastique solides, les deux doivent être clairement étiquetés avec un symbole d'avertissement pour les déchets cytotoxiques. Toutes les aiguilles contaminées doivent être collectées dans des récipients résistants à la perforation avec des symboles d'avertissement. Les déchets cytotoxiques doivent être apportés directement, séparés des autres déchets, à l'incinérateur et brûlés à haute température (qui doit être d'au moins 800°C) le plus tôt que possible.

## **5 Conclusion et contact**

Nous espérons que tous les aspects élaborés dans ce document aideront en particulier les hôpitaux confessionnels des Pays à Revenu Faible dans le processus de prise de décision pour commencer les soins contre le cancer, et en particulier la chimiothérapie, dans leurs établissements. Nous tenons à souligner une fois de plus que dans tous les aspects de la prise en charge du cancer, un personnel bien formé est essentiel. Cela signifie que des spécialistes sont nécessaires dans tous les départements impliqués ; une formation de mise à niveau continue, la supervision, le suivi et l'évaluation doivent être assurés pour garantir la qualité des services. La mise en œuvre de POS est requise.

Ce guide a été préparé en collaboration avec les experts pharmaceutiques seniors, Mr. Peter Vollmer et Mr. Albert Petersen ainsi que l'hématologue et oncologue médical Dr. Oliver Henke et l'oncologue pédiatrique Dr. Patricia Scanlan. Nous apprécions sincèrement leur contribution et leur engagement. Nous remercions également le pharmacien Dr. David Scott pour la relecture du document.

L'expérience pratique résulte de la coopération avec le Kilimandjaro Christian Medical Center (KCMC). Nous sommes reconnaissants de cette collaboration et nous apprécions sincèrement l'engagement de KCMC à s'impliquer dans les soins du cancer et à établir un Centre de Soins du Cancer. Nous sommes heureux de voir les progrès significatifs qui ont été réalisés à KCMC au cours des 15 dernières années !

Pour plus de conseils, d'informations et de renseignements, notamment sur les aspects pharmaceutiques de la prise en charge du cancer, n'hésitez pas à contacter DIFAEM :

DIFAEM – German Institute for Medical Mission  
Mohlstr. 26 72074 Tuebingen / Germany  
Contact: Christine Haefele-Abah, Pharmacist, MScIH  
E-mail: haefele@difaem.de  
www.difaem.de

## 6 Référence et Autres Littératures

1. **Exemples des Directives pour la Manipulation Sûre des Cytotoxiques:**  
<https://www.hse.gov.uk/healthservices/safe-use-cytotoxic-drugs.htm>;  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324350/#!po=20.833>
2. **Organisation Mondiale de la Santé (2018). Rapport Technique. Prix des médicaments anticancéreux et ses impacts.**  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. **Liste modèle de l'OMS des Médicaments Essentiels 2019**  
<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/e>
4. **Directives Therapeutiques Standards (DTS) et Liste Nationale des Médicaments Essentiels (NEMLIT). Tanzania Mainland, 2017 - STG: Chapter 22 "Malignant Disease Conditions".** pages 339-369.
5. NEMLIT: "8. Antinéoplasiques et immunosuppresseurs". pages 424-426. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23541en/>
6. **Base des données de l'OMS sur les Soins Palliatifs:**  
<https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/en/>
7. **ESMO-Magnitude de l'échelle des avantages cliniques**  
ESMO-MCBS est un outil standardisé, générique et validé pour stratifier l'ampleur du bénéfice clinique pouvant être attendu des thérapies anticancéreuses au moment de l'approbation.
8. **Le Réseau international pour le traitement et la recherche sur le cancer (INCTR),** une organisation à but non lucratif dédiée à aider à renforcer les capacités de recherche et de traitement du cancer dans les pays en développement. <http://www.inctr.org/>

## 7 Annexe

### Annexe 1:

#### Outil pour la documentation structurée

##### Niveau de l'hôpital

###### A. Demande

Existe-t-il un besoin/une demande manifeste pour un centre de soins contre le cancer dans la région concernée ?  Oui  Non

Si oui, quels types de services de soins contre le cancer pour commencer avec ?

- Les Médicaments, y compris la chimiothérapie,  Oui  Non
- La chirurgie  Oui  Non
- La radiothérapie  Oui  Non

Quelles entités cancéreuses sont les plus répandues ?

---

---

Quelle est la portée prévue des services de cancérologie ?

---

###### B. Budget

Une source financière durable est-elle disponible pour la portée prévue des services de cancérologie ?  Oui  Non

Si oui, quelles sources ?

---

Ressources disponibles pour :

- Paiement du personnel spécifique  Oui  Non
- Formations de suivi, supervision, suivi et évaluation  Oui  Non
- Equipements spécifiques comme les armoires de sûreté cytotoxique  Oui  Non
- Infrastructure en bâtiments  Oui  Non
- Médicaments  Oui  Non
- Matériels de EPI  Oui  Non
- Consommables spéciaux  Oui  Non
- Maintenance  Oui  Non

###### C. Personnel

Le recrutement du personnel qualifié est-il possible ?  Oui  Non

- Oncologues  Oui  Non
- Infirmiers/infirmières avec formation spéciale  Oui  Non
- Personnel pharmaceutique formé spécifiquement  Oui  Non
- Personnel de laboratoire formé spécifiquement  Oui  Non

##### Niveau du pays

- Soutien du gouvernement pour les soins du cancer Oui Non
- Stratégie nationale contre le cancer ou les MNT disponible et prête à être mise en œuvre au niveau de l'hôpital Oui Non
- Existence de la Directive thérapeutique nationale pour le cancer Oui Non
- Le dépôt pharmaceutique central fournit des médicaments anticancéreux Oui Non
- Le Système d'Assurance Santé est établi Oui Non
- Assurance qui couvre aussi la chimiothérapie Oui Non
- Programmes de formation disponibles pour le personnel impliqué dans la prise en charge du cancer Oui Non
- Existe-t-il d'autres centres de soins anticancéreux dans le pays avec lesquels on peut coopérer Oui Non
- Dans quel domaine la coopération est-elle possible (ex. laboratoire, achat groupé...)?
- 

## Annexe 2:

### Liste des Procédures Opérationnels Standards

- Qui est autorisé à manipuler et à préparer les médicaments cytotoxiques ?
- Transport et stockage des médicaments cytotoxiques
- Prescription écrite / Vérification d'une prescription écrite
- Hygiène et procédures de nettoyage
- Procédure de préparation générale
- POS pour chaque médicament cytotoxique
- Utilisation d'EPI
- Utilisation du matériel jetable spécial pour la préparation des médicaments cytotoxiques
- Administration des médicaments cytotoxiques
- Déversements cytotoxiques/ Utilisation de kit de déversement
- Gestion des déchets cytotoxiques
- Evacuation des excréments corporelles des patients sous chimiothérapie

## Annexe 3:

### Liste des Equipements de Protection Individuelle

Equipements de Protection Individuelle pour manipuler les médicaments cytotoxiques	
Article	Spécification
Blouse	Fabriqué à partir d'un matériau imperméable, devant fermé, manches longues avec poignets en tricot ou élastiques ; les poignets doivent être rentrés sous les gants.

Gants	<p>Pour la préparation de médicaments cytotoxiques : gants chimio sur mesure à temps de pénétration long ;</p> <p>Pour l'administration et autres manipulations : double gantage avec des gants en nitrile, polyuréthane, néoprène ou gants en latex.</p> <p>Les gants doivent être suffisamment longs pour couvrir les poignets de la blouse pendant que le bras est plié ou étiré.</p>
Masque de protection respiratoire	<p>Les masques N95, N100, FFP2 ou FFP3 conviennent.</p> <p>Les masques chirurgicaux standard ne conviennent pas, ceux-ci offrent une protection contre l'inhalation de poudre, mais pas de liquides et d'aérosols.</p> <p>L'air inhalé ne doit pas contourner le masque.</p>
Lunettes de protection	Avec protection latérale ou écran facial.
Couvre-cheveux	<p>Nécessaire uniquement lors de la préparation de médicaments cytotoxiques.</p> <p>Les bonnets doivent contenir des cheveux et être bien ajustés autour de la tête.</p>

#### Annexe 4:

#### Liste de méthodes de diagnostic de laboratoire et des paramètres requis aux différents niveaux de soins du cancer

Niveau Basique	Niveau Intermédiaire	Tests avancés pour la spécialisation
Hémogramme complet	Frottis sanguin périphérique	Électrophorèse des protéines sériques
Créatinine, Acide Urique, ASAT, ALAT, Bilirubine	Biopsie de la moelle osseuse par aspiration	Bêta-2-microglobulines
Potassium, Sodium, Calcium	LDH, Lipase, Urée	Chaînes légères Kappa/lambda
VS (ou Protéine C-réactive)	Vitamine B12, Acide Folique, Ferritine	PCR Bcr-Abl
Glucose	PSA, CEA, CA15-3, CA19-9, AFP	Cytologie
VIH	INR, PTT	Niveau de Méthotrexate et autres
	Sérologie virale (CMV, EBV, Hépatite)	Cryométrie en flux
		Immunohistochimie