



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
Et de la recherche scientifique
Université Salah Boubnider Constantine 3
Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'études
En vue De l'obtention du diplôme
De Docteur en pharmacie

Thème

**ELABORATION DE GUIDE DE PREPARATION DES
CHIMIOETHERAPIES UTILISEES AU SEIN DU
SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DU CHUC**

Réalisé par:

BOURBIA Djihene

BOUCHAMA Nour El Wiam

Encadré par:

Dr. AYADI Amira

Dr. BOULEFKHAD Nesrine

Année universitaire : 2019 - 2020

Table des matières

Liste des abréviations	vii
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	x
INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	2
Premier Chapitre : Chimiothérapie et thérapeutiques du cancer	3
I. Généralités	3
I.1 Le cancer	3
I.2 Epidémiologie en Algérie	3
II. Thérapeutiques du cancer	3
II.1 La chimiothérapie	4
II.1.1 Modalités de la chimiothérapie	5
III. Les cytotoxiques	5
III.1 Définition	5
III.2 Classification, mode d'action et propriétés pharmacologiques	5
III.2.1 Interactions directes avec l'ADN	5
A/ Réactions chimiques (agents alkylants)	5
B/ Modifications de structure (agents intercalants)	8
C/ Coupure (agents scindants)	10
III.2.2 Interactions indirectes avec l'ADN	11
A/ Inhibiteurs de Topoisomérase I et II	11
B/ Les antimétabolites	12

C/ Les agents tubulo-affine (poison du fuseau/anti-mitotiques)	14
IV. La biothérapie	17
IV.1 Définition	17
IV.2 La biothérapie et la chimiothérapie	17
IV.3 Les différentes formes de la biothérapie	18
IV.3.1 La thérapie ciblée	18
IV.3.2 L'immunothérapie	18
V. La biothérapie et traitement du cancer	18
V.1 Les anticorps monoclonaux	18
V.1.1 Définition	18
V.1.2 Classification	19
A/ Anticorps à visée anti-oncogénique	19
1. Bevacizumab	19
2. Trastuzumab	20
3. Cétuximab	21
4. Nimotuzumab	21
5. Panitumumab	22
B/ Anticorps à visée anti-immunitaire	23
Deuxième Chapitre : La pharmacie clinique en oncologie	24
I. La pharmacie clinique oncologique	24
I.1 Organisation de la pharmacie clinique oncologique	24
I.2 L'objectif de la pharmacie clinique en oncologie	24
I.3 Impact de la pharmacie clinique en milieu hospitalier d'oncologie	25
II. Rôle du pharmacien en oncologie	25

II.1 Soins	25
II.1.1 Surdosages/sous-dosages	26
II.1.2 Non-conformité aux référentiels	26
II.1.3 Interactions médicamenteuses	27
II.1.4 Indication non traitée	27
II.1.5 Médicament non indiqué	27
II.1.6 Effets indésirables	27
II.1.7 Voie et/ou administration inappropriée	27
II.1.8 Traitement non reçu	28
II.1.9 Monitoring à suivre	28
II.2 Services pharmaceutiques	29
II.2.1 La validation	30
II.2.2 Préparation et distribution des médicaments	30
Troisième Chapitre : Préparation des cytotoxique et les risques liés à leur manipulation	32
I. La préparation des cytotoxiques	32
I.1 Principes et caractéristiques des unités centralisées de reconstitution des cytotoxiques (UCRC)	32
I.2 Qualité pharmaceutique et préparation des cytotoxiques	32
I.3 Conception de l'unité de reconstitution	33
I.3.1 Caractéristiques des locaux des UCRC	33
I.3.2 Equipement du local et des annexes	35
II. Personnel	36
II.1 Equipe pharmaceutique	36
II.2 Equipe paramédicale	36

III. Système documentaire	37
III.1 Ordonnance nominative	37
III.2 Fiches de préparation	38
III.3 Etiquettes	38
III.4 Protocole de travail et d'hygiène	39
IV. Risques liés à la manipulation des cytotoxiques	39
IV.1 Mode de contamination et les taches exposantes	39
IV.2 Risques pour le manipulateur	40
IV.2.1 Types de toxicité	41
IV.2.2 Effets de l'exposition professionnelles sur l'organisme	41
A/ Risque mutagène	41
B/ Risque toxique pour la reproduction	41
C/ Risque cancérigène	42
V. Mesures de prévention	42
V.1 Mesures de protection collective	42
V.2 Equipement de protection individuelle (EPI)	42
VI. Entretien du matériel - élimination des déchets	43
VI.1 Déchets chimiques	43
VI.2 Matériel et inactivation des cytotoxiques	43
VI.3 Hotte à flux laminaire	44
VI.4 Bionettoyage	44
PARTIE PRATIQUE	45
I. Objectifs	46
I.1 Objectif primaire	46

I.2 Objectif secondaire	46
II. Matériels et méthodes	47
II.1 Présentation de l'étude	47
II.2 Recueil des données	47
II.2.1 Matériel requis	47
III.Méthodologie du travail	47
III.1 Paramètres étudiés lors de la réalisation des fiches	50
III.1.1 Le solvant de reconstitution	51
III.1.2 Le solvant de dilution	53
III.1.3 La stabilité	53
III.1.4 Les conditions de conservation	53
III.1.5 Le volume à prélever	53
III.1.6 La voie d'administration	54
III.1.7 La durée d'administration	54
III.1.8 Le débit de perfusion	54
III.1.9 La posologie	54
III.1.10 La prémédication	54
III.1.11 La prémédication spécifique	56
III.1.12 Les tubulures d'administration	57
III.2 Les étapes de préparation des chimiothérapies	58
IV. Résultats	62
IV.1 Caractéristiques des médicaments anticancéreux	62
IV.2 La durée d'administration	62
IV.3 La conservation des anticancéreux	62

IV.4 Equipements de protection individuelle	63
IV.5 Equipements de protection collective	64
IV.6 Précautions d'emploi	64
IV.7 La perfusion préparée doit être administrée immédiatement	64
IV.8 Certains médicaments doivent être conservés dans des sacs noirs	65
IV.9 Ne pas agiter fortement les biomolécules	65
V. Etapes à suivre pour accéder à l'application créé	65
VI. Guide contenant les fiches réalisées	68
Discussion	69
Conclusion	71
Bibliographie	72
Résumé	77

Résumé

Les médicaments cytotoxiques sont largement prescrits comme traitement en clinique oncologique en dépit de leur index thérapeutique étroit, leurs effets indésirables sont le plus souvent la conséquence directe de leurs effets sur les cellules non tumorales.

Dans cette étude, toutes les étapes et les données qui concernent la préparation de ces médicaments anticancéreux ont été regroupées, et cela dans le cadre d'une réalisation de fiches de préparation détaillées de 26 médicaments à usage injectable, cette investigation a été faite au service d'oncologie médicale – du CHU de Constantine.

Les fiches de préparation que nous avons établies contenaient des paramètres pertinents détaillés : les solvants de dilution et de reconstitution utilisés, la stabilité, le débit de perfusion, la prémédication et le mode opératoire pour chaque médicament, afin d'aider les manipulateurs à reconstituer et à préparer les chimiothérapies dans des conditions optimales de sécurité ainsi de limiter les erreurs lors de la préparation.

Les fiches ont été organisées sous forme d'un guide gardé au niveau du service à la disposition du personnel, parallèlement une application a été créée rendant l'accès aux fiches plus simple et rapide via un smart phone à partir de la barre de recherche.

Les thérapies ciblées prennent une place importante comme nouvelles voies découvertes pour le développement de médicaments anticancéreux, avec comme espoir l'obtention d'une meilleure efficacité associée à une toxicité plus limitée.

Tout pharmacien sensibilisé à la pharmacie clinique contribue à l'amélioration continue de la prise en charge des patients à travers son rôle dans la préparation des anticancéreux, le suivi et la gestion des effets secondaires.

Le personnel manipulateur de ces médicaments est quotidiennement confronté aux risques liés à la préparation, des mesures de protection ont été établies afin d'assurer une protection pour le manipulateur et pour le patient.

Mots clés : Cancer, Médicaments anticancéreux, Pharmacie clinique oncologique, Préparation des chimiothérapies, risques liés à la manipulation.

Abstract

Cytotoxic drugs are widely prescribed as a treatment in oncology clinics despite their narrow therapeutic index, their adverse effects are most often the direct consequence of their effects on non-tumor cells.

In this study, all the steps and data concerning the preparation of these anti-cancer drugs have been grouped together. Detailed preparation sheets for 26 drugs for injectable use have been prepared, and this investigation was carried out at the Medical Oncology Department - CHU Constantine.

The preparation sheets we prepared contained detailed relevant parameters: the dilution and reconstitution solvents used, stability, infusion rate, premedication and procedure for each drug, in order to help the manipulators to reconstitute and prepare the chemotherapies under optimal safety conditions and to limit errors during preparation.

The files have been organized in the form of a guide kept at department level at the disposal of the staff, in parallel an application has been created making access to the files easier and faster via a smart phone from the search bar.

Targeted therapies are the new avenues discovered for the development of anti-cancer drugs, with the hope of obtaining better efficacy associated with more limited toxicity.

Any pharmacist with an awareness of clinical pharmacy contributes to the continuous improvement of patient care through his or her role in the preparation of anti-cancer drugs, monitoring and management of side effects.

Personnel handling these drugs are confronted daily with the risks associated with preparation, and protective measures have been established to ensure protection for both the handler and the patient.

Key words : Cancer, Anticancer drugs, Clinical oncology pharmacy, Chemotherapy preparation, handling risks