

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Constantine 3  
Faculté de Médecine  
Département de Pharmacie

## Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie

### Thème

**Standardisation des doses en chimiothérapie ; exemple  
d'application au docétaxel au service d'oncologie médicale  
CHU Constantine**

Travail réalisé et soutenu par

GUENAT Messaouda

HAMDINI Hasna

HATRAF Meriem

Sous la direction de

Dr. A.ALLAOUA

Jury d'évaluation

Dr. BRIK : Maître Assistante Hospitalo-universitaire Pharmacologie (Présidente)

Dr. GUEROUI : Maître Assistant Hospitalo-universitaire Ch. Thérapeutique (Membre)

Dr ALLAOUA : Maître Assistante Hospitalo-universitaire Ch. Thérapeutique (Encadreur)

Session : Juillet 2019

# SOMMAIRE

REMERCIEMENT

DEDICACE

LISTE DES FIGURES .....ix

LISTE DES TABLEAUX .....xi

LISTE DES ABREVIATIONS .....xii

INTRODUCTION.....1

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01: CHIMIOOTHERAPIE

1. Généralité sur le cancer : .....5

1.1. Définition : .....5

1.2. Physiopathologie : .....5

1.3. Les différents types de cancer : .....6

1.4. Traitement du cancer : .....7

2. La chimiothérapie : .....8

2.1. Définition : .....8

2.2. Les médicaments utilisés : .....8

2.3. Modalité d'administration : .....10

2.4. Les types de chimiothérapie : .....12

2.5. Le protocole de chimiothérapie : .....12

CHAPITRE 02: DOSE BANDING

1. L'historique : .....15

2. Concept de Dose Banding: .....15

3. Remise en question du mode de calcul des doses : .....16

3.1. Différentes formules de calcul de la SC : .....16

3.2. Pharmacocinétique des anticancéreux: .....18

3.3. Variabilités interindividuelles : .....18

3.4. Les anticancéreux cytotoxiques par voie orale : .....20

4. Les différentes approches de Dose banding : .....21

4.1. Le DB basé sur la surface corporelle : .....21

4.2. Le DB basé sur l'agent anticancéreux : .....22

4.3. Le DB logarithmique : .....22

4.4. Le DB adapté : .....24

5. Avantages du Dose banding : .....	25
6. Limites du dose banding:.....	25
<b>CHAPITRE 03 : STABILITE DES ANTICANCEREUX INJECTABLES</b>	
1. Définition : .....	27
2. Différents types de stabilité : .....	27
2.1. Stabilité physicochimique : .....	27
2.2. Stabilité microbiologique: .....	28
3. Limite de stabilité : .....	28
4. Facteurs influençant la stabilité : .....	28
<b>CHAPITRE 04: DOCETAXEL</b>	
1. Généralités sur la molécule : .....	32
1.1. Historique : .....	32
1.2. La dénomination scientifique du docétaxel :.....	33
1.3. La structure :.....	33
1.4. Caractères organoleptiques : .....	33
1.5. Caractéristiques physicochimiques : .....	33
1.6. Présentation de la molécule : .....	34
2. Pharmacologie de Docétaxel: .....	34
2.1. Mécanisme d'action : .....	34
2.2. Caractéristiques pharmacocinétiques : .....	35
2.3. Le traitement par docétaxel : .....	35
2.3. Effets indésirables : .....	36
2.4. Contre indications : .....	36
2.5. Interactions Médicamenteuses : .....	36
3. Données de DB de Docétaxel : .....	36
4. Données de stabilité du docétaxel : .....	37
4.1. Facteurs influençant la stabilité du docétaxel : .....	37
4.2. La Conservation : .....	38
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
I. OBJECTIF.....	41
II. MATERIELS ET METHODES .....	42
1. Matériels : .....	42
2. Méthodes : .....	42
III. RESULTATS .....	44
1. Répartition des poches de docétaxel préparées par doses : .....	44

2. Répartition des poches de docétaxel préparées par doses après standardisation: .	52
3. Représentation graphique des résultats du questionnaire:.....	56
IV. DISCUSSION .....	62
CONCLUSION	
BIBLIOGRAPHIES	
ANNEXE	

## ***ABSTRACT***

The standardization of doses of anti-cancer drugs or dose banding has been implemented in several hospitals for years to meet the increase in demand for treatments and reduce the waiting time of patients. Dose banding is an anglo-saxon concept in which the calculated doses of anti-cancer drugs are rounded to a pre-determined standard dose higher or lower with a difference of +/- 5 to 10%.

Our objective is to study the feasibility of the DB concept at the HUC of Constantine in medical oncology service by applying it to the docétaxel selected as an example.

As such, we undertook a retrospective, descriptive and analytical study, reinforced by a questionnaire conducted over six months from July 1 to December 31, 2018.

Five standard doses were determined: 100, 120, 130, 140 and 160. Covering 71.25% of the total production for a rounding of +/-5 % and 100, 120, 140, 160 and 180 mg that covers 97.05% for rounding +/- 10%. Which allows a reduction in the number of doses to be prepared at 13 and 7 doses respectively.

A large part of the doctors in the department disagreed with the DB in trying to give the exact dose to the patient while they were doing a rounding to the lower decimal. This contradiction is explained by a lack of knowledge of this concept declared by the majority of these doctors.

Finally, the application of the dose banding is very advantageous and can be extended to other molecules and supplemented by stability studies to allow the storage of standard dose pockets.

**Keywords:** dose banding, anti-cancer drugs, docetaxel, stability.

## ***RESUME***

La standardisation des doses d'anticancéreux ou Dose Banding en étant mis en place dans plusieurs hôpitaux depuis des années pour répondre à l'augmentation de la demande des traitements et réduire le temps d'attente des patients. Le «Dose-Banding» est un concept anglo-saxon dans lequel les doses calculées d'anticancéreux sont arrondies à une dose standard pré-déterminée supérieure ou inférieure avec un écart de  $\pm 5$  à 10%.

Notre objectif est d'étudier la faisabilité du concept de DB au niveau du service d'oncologie médicale CHU Constantine en l'appliquant sur le docétaxel sélectionné à titre d'exemple.

A ce titre, nous avons entrepris une étude rétrospective, descriptive et analytique, renforcée par un questionnaire ; réalisée sur six mois allant du 1<sup>er</sup> Juillet au 31 décembre 2018.

On a pu déterminer 5 doses standards : 100,120, 130, 140 et 160 mg. Couvrant 71,25% de la production totale pour un arrondissement à  $\pm 5\%$ , et les doses : 100, 120, 140, 160 et 180 mg couvrant 97,05% pour un arrondissement  $\pm 10\%$ . Ce qui permet une réduction de nombre de dose à préparer à 13 et 7 doses respectivement.

Une grande partie des médecins du service n'était pas d'accord avec le DB en voulant donner la dose exacte au malade alors qu'ils faisaient un arrondissement à la décimal inférieur. Cette contradiction s'explique par une méconnaissance de ce concept déclarée par la majorité de ces médecins.

Enfin, l'application du dose banding est très avantageuse et peut être élargie à d'autres molécules et compléter par les études de stabilité pour permettre le stockage des poches de doses standard.

**Mots clé :** standardisation, dose, anticancéreux, docétaxel, stabilité.