

Pharmacie galénique MPH 18/52

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



Université de Constantine 3
Faculté de Médecine Pr. B. BENSMAIL
Département De Pharmacie



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de
Docteur en Pharmacie

Thème

**Les Préparations Cytotoxiques en Milieu
Hospitalier**

Réalisé Par :

BOUBENDIR AYMEN
BOUSSAID INESS
KENZARI ANFEL
YOUNES BOUACIDA RIM

Encadré Par :

Dr. M. S. KAOUA

Session : Juillet 2018

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction..... 1

Introduction générale..... 2

CHAPITRE I / le circuit de la chimiothérapie : de la

Prescription à l'administration..... 11

1. La prescription..... 11

 1.1. Description des circonstances de prescription..... 12

 1.2. Description des médicaments utilisés..... 12

 1.3. Médecins prescripteurs..... 13

 1.4. La feuille de prescription..... 14

2. Les ordonnances..... 15

 2.1. La validation de l'ordonnance de chimiothérapie..... 15

3. Procédures de préparation..... 15

 3.1. Fiche de fabrication..... 17

 3.2. La préparation..... 18

 3.2.1. Personnel concerné..... 18

 3.3. Préparation dans les services..... 20

3.4. Contrôle avant dispensation.....	20
3.5. Documents d'enregistrement de la préparation.....	20
4. <u>Administration des médicaments</u>.....	21
5. <u>Technique d'administration des cytotoxiques</u>.....	21
5.1. Description de la technique.....	21
CHAPITRE II / Plan de gestion des risques	22
1. <u>les risques vis-à-vis du patient (iatrogénie médicamenteuse)</u>.....	22
1.1. Les risques immédiats.....	22
1.2. Les risques retardés.....	22
1.3. Quelques chiffres.....	23
2. <u>Les risques vis-à-vis du personnel et de son environnement</u>.....	25
2.1. Les sources d'exposition.....	25
2.1.1. L'extérieur des flacons.....	25
2.1.2. Le processus de reconstitution.....	26
2.1.3. Le produit fini et l'administration.....	27
2.1.4. Le patient.....	27
2.2. Risques.....	27
2.2.1. Risques "immédiats".....	27
2.2.2. Risques "retardés".....	27
2.2.3. Risques "à long terme".....	28
2.2.4. Quelques cas.....	28

2.2.5. Evaluation du risque d'expositions.....	28
2.2.5.1. Indice de contact cytotoxique (ICC).....	29
2.2.5.2. Corrélation entre le niveau d'exposition aux anticancéreux et l'ICC...	
29	
CHAPITRE III / Le personnel	31
3. <u>Les effectifs</u>.....	31
3.1. La formation.....	31
3.2. La protection du personnel.....	31
3.3. Les mesures de protection technique.....	31
3.3.1. Recours à des dispositifs empêchant la formation d'aérosols.....	31
3.4. Les mesures de protection organisationnelle	34
3.5. Les mesures de protection individuelle.....	34
CHAPITRE IV : Les locaux et les équipements.....	36
<u>1. Présentation d'une salle blanche et de ses différents contaminants</u>...	36
1.1. Définition d'une salle blanche.....	36
1.2. Les principaux contaminants de la salle blanche.....	36
1.3. Les classes de bio-contamination.....	38
<u>2. La Conception et l'installation d'une salle blanche</u>	40
2.1. Sous-composantes, espaces et locaux.....	41
2.2. Critères relatifs à l'aménagement.....	41

2.3. L'accès aux ZAC.....	44
2.4. Traitement de l'air.....	45
2.4.1. Principes physiques généraux de l'air.....	45
2.4.2. Les salles propres en écoulement turbulent.....	46
2.4.3. Les salles propres en écoulement laminaire.....	46
2.5. Description des centrales de traitements d'air et de leur fonctionnement.....	47
2.5.1. La composition de la CTA.....	48
2.5.2. La filtration de l'air.....	48
2.5.3. Le taux de brassage.....	50
2.6. Différentiels de pression.....	50
2.7. Température et humidité.....	50
2.8. Enveloppe du local.....	51
2.8.1. Les cloisons.....	51
2.8.2. Revêtement de sol.....	52
2.8.3. Les plafonds.....	52
2.9. Comparaison Isolateur – PSM.....	52
2.9.1. PSM.....	52
2.9.1.1. Qualification d'un PSM.....	54
2.9.1.2. Maintenance / Entretien.....	55
2.9.2. Isolateur.....	56
2.9.2.1. Définition d'un isolateur.....	56
2.9.2.2. Surpression/ dépression.....	56
CHAPITRE V / logistique et transport.....	58

CHAPITRE VI / déchets.....	59
-----------------------------------	-----------

CHAPITRE VII / La gestion de la qualité des unités

centralisées	60
---------------------------	-----------

1. Gestion documentaire.....	60
2. Contrôle.....	60
2.1. Test d'étanchéité et d'intégrité des filtres.....	60
2.2. Contrôle particulaire.....	60
2.3. Mesure des débits de soufflage et de reprise.....	60
2.4. Détermination du taux de renouvellement.....	60
2.5. Aéro-bio-contamination.....	60
2.6. Bio-contamination de surface	60
2.7. Cinétique d'élimination des particules.....	60
2.8. Visualisation aéraulique des flux.....	61
2.9. Mesure des températures et de l'hygrométrie.....	61
2.10. Niveau sonore.....	61
2.11. Pression différentielle.....	61

CHAPITRE VIII / Etat des lieux des préparations des cytotoxiques au CHUC.....	62
--	-----------

1. Introduction.....	62
2. Objectifs	62

3. La manipulation des ATC au niveau de l'unité de reconstitution des chimiothérapies.....	66
3.1. La salle de préparation.....	66
3.1.1. Salle de préparation des ATC au niveau du CHU.....	66
3.1.2. Exemple de Local de préparation répondant aux normes.....	67
3.2. Salle d'administration des cytotoxiques.....	71
3.2.1. Salle d'administration du CHU.....	71
3.2.2. Salle d'administration répondante aux normes.....	72
3.3. Protocole de fabrication des cytotoxiques.....	72
4. Analyse.....	78
5. résultat.....	81
5.1. La conception d'une salle blanche.....	81
5.2. Les étapes de la préparation et flux matériel.....	84
6-discussion.....	86
7-conclusion.....	87

Résumé

L'objectif de ce travail a été la détermination des conditions dans lesquelles étaient préparés les produits cytotoxiques au milieu hospitalier notamment celles réalisées au niveau du CHUC, afin de proposer des mesures à prendre dans le but de les améliorer.

La partie théorique de cet exposé s'intéresse à faire un rappel sur la chimiothérapie anticancéreuse, à déterminer le protocole de préparation des cytotoxiques ainsi que son circuit de la prescription jusqu'à l'administration, à mentionner le risque lié à l'exposition aux produits cytotoxiques vis-à-vis du patient et du personnel soignant, à déterminer les différents modes de contamination et à élaborer les bonnes mesures de protection individuelles et collectives à détailler les constituants de la salle propre et à définir les différents contrôles à mettre en œuvre pour assurer une meilleure protection du personnel, de l'environnement et du patient.

L'étude pratique a été effectuée au niveau de la pharmacie centrale et du service d'oncologie au sein du CHUC, elle a permis de définir le circuit des ATC et de décrire les conditions de leurs stockage, reconstitutions et administration, ces conditions après évaluations et jugées défectueuses et non conformes au BPP. Des solutions ont été proposées.

Afin de garantir la qualité des préparations pharmaceutiques et la sécurité du patient, du personnel et de l'environnement on a conclu que la mise en place d'une URCC au sein du CHUC est une étape primordiale.

Summary

The objective of this work was the determination of the conditions in which cytotoxic products were prepared in the hospital environment, especially those carried out at the CHUC, in order to propose measures to be taken in order to improve them.

The theoretical part of this talk focuses on a reminder about chemotherapy cancer, to determine the cytotoxic preparation protocol as well as its circuit of the prescription until the administration, to mention the risk related to the exposure to cytotoxic products opposite the patient and the nursing staff, to determine the different way of contamination and to develop the right individual and collective protective measures
to detail the constituents of the clean room and to define the various controls to be implemented to ensure a better protection of the personnel, the environment and the patient.

The practical study was carried out at the level of the central pharmacy and the oncology department within the CHUC, it allowed defining the circuit of the ATC and to describe the conditions of their storage, reconstitution and administration, these conditions after evaluations and found to be failing and not in accordance with the GPP. Solutions have been proposed.

In order to guarantee the quality of the pharmaceutical preparations and the safety of the patient, the staff and the environment it has been concluded that the establishment of a URCC within the CHUC is a crucial step.