

Pharmacie Galénique  
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITE CONSTANTINE III

FACULTE DE MEDECINE

Département de pharmacie

Laboratoire de pharmacie galénique

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Intitulé du mémoire :

*Les préparations hospitalières :  
Etude de la triade sirop d'hydrocortisone, gélules  
au sulfate de zinc et collyre à la ciclosporine.*

Révisé et présenté par :

- ~~BEKAKERIA~~ Ikram

- ~~BELGHAT~~ Karima

- ~~BEHOUDINA~~ Malak

Encadré par :

Dr KAOUA Med Salah

Session juin 2017

# Table des matières

Glossaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste de tableaux

Introduction.....1

## **La première partie : références réglementaires et définition des préparations hospitalières**

**Chapitre I : Généralités.....3**

I-Préparations hospitalières.....4

**II-Toutes les préparations à l'hôpital sont –elles des préparations hospitalières ?**  
.....5

II-1. Les préparations pédiatriques .....5

II-2. Les préparations nécessitant une adaptation du dosage.....6

II-3. Le reconditionnement unitaire des spécialités.....7

**III-Rôle du pharmacien dans la réalisation des préparations hospitalières .....8**

**IV-Les références utilisées pour la réalisation des préparations hospitalières**

IV-1. La pharmacopée .....8

IV-1-1. Définition.....8

IV-2-2.Composition.....8

IV-2. Les Bonnes Pratiques des Pharmacies Hospitalières (BPPH).....9

IV-3. Les Bonnes Pratiques de préparation à l'Hôpital (BPPrH) .....9

IV-3-1.Définition.....9

IV-3-2. Principe.....10

<b>Chapitre II : Méthodes.....</b>	<b>11</b>
<b>Partie A : Personnels et locaux.....</b>	<b>12</b>
<b>I-Personnels .....</b>	<b>12</b>
I-1Principes.....	12
I-2.Formation du personnel.....	12
I-3hygiène du personnel .....	13
<b>II-1.Les locaux pour la préparation des médicaments stériles .....</b>	<b>13</b>
II-1-1. Zones à atmosphère contrôlée (ZAC).....	14
II-1-2. Les conditions d'accès. ....	16
<b>Partie B : Préparation.....</b>	<b>17</b>
<b>I-Principes et généralités.....</b>	<b>17</b>
<b>II-Matière première a usage pharmaceutique et articles de conditionnement.....</b>	<b>17</b>
<b>III- Opération de préparation.....</b>	<b>19</b>
III-1.Dispositions générale.....	19
<b>III-2. Les principales opérations utilisées dans la réalisation de préparation.....</b>	<b>19</b>
<b>IV-Conditionnement .....</b>	<b>21</b>
<b>V-Etiquetage .....</b>	<b>21</b>
<b>Partie C : Contrôle.....</b>	<b>29</b>
<b>I-Exigences .....</b>	<b>29</b>
<b>II-Contrôle de matières premières.....</b>	<b>29</b>
<b>III-Contrôle de produits finis .....</b>	<b>30</b>
<b>Partie D : La Documentation.....</b>	<b>31</b>
<b>I. Définition.....</b>	<b>31</b>
<b>II. Type sde documentations.....</b>	<b>31</b>
<b>III. Exigences réglementaires.....</b>	<b>31</b>
<b>IV. Valeur de la documentation.....</b>	<b>32</b>

<b>V. Chapitre III : Déclarations des préparations hospitalières.....</b>	<b>33</b>
I. Quoi déclarer et quand déclarer.....	34
II. Comment déclarer ?.....	35
III. Quelles sont les informations déclarées ?.....	35
<b>Chapitre IV : Exemples de préparations hospitalières.....</b>	<b>37</b>
<b>I-Les préparations hospitalières pour la voie orale.....</b>	<b>39</b>
I-1. Solution orale de captopril 1 mg/ml.....	39
I-2. Suspension orale avec sucre du phénobarbital 10mg/ml.....	40
<b>II-Les préparations pour la voie ophtalmique.....</b>	<b>41</b>
II-1. Définition .....	41
II-2. Préparations ophtalmiques préparées à la pharmacie des HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève).....	41
II-3. Préparation de collyre au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble (CHUG).	
II-4. Préparation d'un collyre à la chlorhexidine.....	42
<b>La deuxième partie : Etude de la triade :sirop d'hydrocortisone ,gélules au sulfate de zinc et collyre à la ciclosporine.....</b>	<b>44</b>
<b>Partie A : La préparation d'hydrocortisone sirop à 2mg/5ml .....</b>	<b>45</b>
<b>I. Les corticoïdes .....</b>	<b>45</b>
I-1. Historique .....	45
I-2. Rappel physiologique sur les corticoïdes endogènes.....	45
I-3. L'hydrocortisone .....	46
I-3-1. Structure chimique et relation structure activité .....	46
I-3-2. Pharmacocinétique .....	47
I-3-3. Effets pharmacologiques .....	47
I-3-3-1. D'intérêt thérapeutique.....	47
I-3-3-2. A l'origine d'effets indésirables.....	48
I-3-4. Indications.....	48
I-3-4-1.Pathologies surrénaliennes.....	49

I-3-4-2.Pathologies non surrénaliennes .....	49
<b>II. Hyperplasie surrénalienne congénitale.....</b>	<b>49</b>
II-1.Définition.....	49
II-2. Clinique .....	50
II-2-1. La forme virilisante pure (sans perte de sel) .....	50
II-2-2. La forme classique avec perte de sel .....	50
II-3. Traitement .....	51
II-4. Posologie .....	51
<b>III. Présentation de cas clinique .....</b>	<b>52</b>
<b>IV-Protocole de préparation de l'hydrocortisone sirop a 2mg/5ml..</b>	
IV-1.Matériels .....	54
IV-2.Méthodes .....	54
IV-2-1. Préparation du sirop simple .....	54
IV-2-2.préparation de sirop d'hydrocortisone 2mg/5ml .....	54
IV-2-3. Mode opératoire .....	55
IV-2-4. Etiquetage et conditionnement .....	56
<b>Partie B :Préparation hospitalière des gélules du sulfate de zinc 200mg .....</b>	<b>57</b>
<b>I-Présentation de la molécule du sulfate de zinc .....</b>	<b>57</b>
I-1. La formule brute.....	57
I-2. Aspect du sulfate de zinc .....	57
I-3. Les propriétés physico-chimiques du sulfate de zinc .....	57
I-4. Le zinc et son rôle .....	58
I -5- Le métabolisme de zinc:.....	59
I -5-1. Absorption .....	59

I-5-2. Distribution .....	59
I-5-3. Excrétion .....	60
I-6. Les effets indésirables.....	60
I-7. Interaction médicamenteuse.....	60
<b>II-Les maladies traitées par le sulfate de zinc .....</b>	<b>61</b>
<b>II-1. La maladie de Wilson .....</b>	<b>61</b>
II-1-2. Physiopathologie de la MW .....	61
II-1-3-Mécanisme d'action du sulfate de zinc .....	62
II-1-4-Mode d'administration et posologie .....	62
<b>II-2. Acrodermatite Entéropathique .....</b>	<b>63</b>
II-2-1.Définition.....	63
II-2-2. Physiopathologie .....	64
II-2-3. Les symptômes d'AE .....	65
<b>III- Présentation des cas cliniques traités par les gélules du sulfate de zinc...65</b>	
III-1. Cas clinique 01 .....	65
III-2. Cas clinique02 .....	67
<b>IV- Préparation des gélules de sulfate de zinc.....</b>	<b>70</b>
IV-1. Excipient utilisé.....	70
IV-2. La formulation de la préparation .....	71
IV-3. Matériels et méthodes.....	71
IV-4. Mode opératoire .....	73

<b>Partie C : Préparation hospitalière d'un collyre à la ciclosporine dosé à 20mg/ml .....</b>	<b>75</b>
<b>I-Pharmacologie de la ciclosporine.....</b>	<b>75</b>
I-1.Pharmacocinétique .....	75
I-2. Mécanisme d'action .....	76
I-3.Effetsindésirables .....	76
I-4Interactions médicamenteuses .....	76
I-5 .Suivi thérapeutique pharmacologique .....	76
<b>II-La kératoconjonctivite vernale .....</b>	<b>77</b>
II-1 Définition .....	77
II-2. Physiopathologie .....	77
II-3-Clinique .....	78
II-4.Traitements .....	78
<b>III-Etude du cas clinique .....</b>	<b>79</b>
<b>IV-Préparation du collyre .....</b>	<b>79</b>
IV-1. Définition des collyres .....	79
IV-1.1.Caractéristiques du liquide lacrymal .....	80
IV-1.2.conditions d'un bon collyre .....	80
IV-2. Méthode de préparation du collyre à la ciclosporine .....	81
IV-2.1.Définition .....	81
IV-2-2.Matériel et solutions requis .....	82
IV-2-3.Déroulement de l'opération.....	82
IV-2-4-Contrôle qualité.....	83
<b>Discussion.....</b>	<b>84</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>86</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>88</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>94</b>

## Résumé

L'objectif de ce travail a été l'étude des préparations hospitalières, notamment celles réalisées au CHUC afin de pouvoir rendre compte des conditions de travail et ainsi proposer des mesures à prendre pour les améliorer.

Le choix a été porté sur trois d'entre elles à savoir : le sirop à l'hydrocortisone à usage pédiatrique pour le traitement de l'hyperplasie surrénalienne, les gélules au sulfate de zinc dans le cadre de la prise en charge de la maladie de Wilson et le collyre à la ciclosporine pour le traitement de la kératoconjonctivite vernale.

Malgré la défaillance des conditions de travail et les problèmes rencontrés surtout en ce qui concerne la préparation du collyre après déconditionnement de la spécialité, on a comme même pu réaliser les préparations suscitées et les résultats cliniques étaient favorables.

## Summary

The object of our work is to study the hospitalic preparation ; either those has been full filed in the CHUC in order to in light the conditions of work ; also to propose some propositions In order to improve there situation .

This choice has been made about three among them : the sirop of Hydrocortisone in pediatric uses as treatment of congenital adrenal Hyperplasia, the hard capsules of zinc sulphate, in order to take care of the Wilson disease; and the cyclosporine collyrium that treats the vernal kératoconjunctivitis.

In spite of the shortcoming conditions of work and the problems those concern the preparation of the collyrium after denaturation of the molecule, we could succeed to prepare those drogues and we have got a good results.